

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE PSICOLOGIA

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

**QUEJA DE SUEÑO EN PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y
DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN PSICO-BIOLOGIA

P R E S E N T A

MONTSERRAT CONCEPCIÓN RESÉNDIZ GARCÍA

DIRECTORA DE TESIS: DRA MATILDE VALENCIA FLORES

COMITÉ DE TESIS:

DR. JUAN JOSÉ SÁNCHEZ SOSA

DRA. ISABEL REYES LAGUNES

DR. SAMUEL JURADO CÁRDENAS

DR. RAFAEL SALÍN PASCUAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria

Toda esfuerzo guiado hacia el conocimiento y el mejoramiento a la salud no es más que para y por una persona: el paciente, y es para todos los pacientes con lupus eritematoso generalizado y fibromialgia a quien va dedicado este trabajo. Gracias a ellos por su tiempo y comprensión hacia quienes nos acercamos para pedirles su colaboración para realizar algún trabajo de investigación. Mi más respetuoso reconocimiento por su generosa colaboración y por la fortaleza mostrada en los momentos difíciles de la enfermedad.



A mi familia extensa y a ti.

Agradecimientos

A la Dra. Matilde Valencia Flores por permitirme seguir aprendiendo, colaborando y formando parte de la Clínica de Trastornos del Dormir del INCMNSZ.

Al comité de tesis por sus comentarios y revisión de éste trabajo: Dra. Matilde Valencia Flores, Dr. Juan José Sánchez Sosa, Dra. Isabel Reyes Lagunes, Dr. Samuel Jurado Cárdenas y Dr. Rafael Salín Pascual.

A la Universidad Nacional Autónoma de México

A mis compañeros de ayer y hoy de la Clínica de Trastornos del Dormir y del Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ.

A Estela Reséndiz y a Anelly Mendoza por su ayuda en la revisión de éste trabajo.

A quien me permite llegar a éste momento.

“Reza como si todo dependiera de Dios. Trabaja como si todo dependiera de ti”.

San Agustín

ÍNDICE

Resumen

Abstract

I. Introducción

Lupus Eritematoso Generalizado	1
Patogénesis del LEG	4
Genética	5
Género	8
Factores ambientales	10
Autoanticuerpos	11
Inflamación	12
Criterios para el diagnóstico del Lupus Eritematoso Generalizado.....	13
Sueño en pacientes con LEG	14
Relación Lupus Eritematoso Generalizado & Fibromialgia.....	17

Fibromialgia (FM)	19
Patogénesis de la Fibromialgia	20
Criterios diagnósticos para la Fibromialgia.....	22
Evaluación de los puntos dolorosos o sensibles.....	24
Criterios diagnósticos preliminares para la Fibromialgia del ACR 2010.....	29
Definición de caso de fibromialgia, criterio diagnóstico.....	36

II. Traducción del Artículo: Prevalence and factors associated with fibromyalgia in mexican patients with systemic lupus erythematosus.

Presentación	42
Resumen	43
Introducción	44
Pacientes y métodos	44
Clasificación de los grupos de pacientes.....	44
Medidas de actividad de la enfermedad.....	45
Estado de salud: incapacidad de la enfermedad.....	45
Queja de sueño	45

Medición de depresión	46
Escala de severidad de fatiga	46
Resultados	46
Discusión	49
Referencias	51
Apéndice 1	53
III. Discusión Actualizada	55
IV. Referencias	61
V. Apéndice	69

RESUMEN

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad crónica autoinmune, resultado de una compleja interacción entre factores ambientales, hormonales y genéticos. Las personas afroamericanas, asiáticas e hispanas son más afectadas que las caucásicas. Los pacientes con lupus desarrollan síntomas generales como fatiga y alteraciones inmunológicas características. Los problemas de sueño han sido reportados como uno de los diez síntomas menos tratados en pacientes con lupus. Se ha propuesto que los problemas de sueño y depresión pueden ser mediadores a través de los cuales la actividad de la enfermedad aumenta la fatiga incapacitante en LEG. Los pacientes quienes padecen fibromialgia, frecuentemente tienen quejas similares a los pacientes con LEG, una de ellas es la fatiga. El LEG puede coexistir con fibromialgia y complicar más el tratamiento del paciente. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y características clínicas de la fibromialgia en pacientes mexicanas con LEG, dadas las diferencias en la prevalencia en diferentes etnias. Así mismo, se describen los criterios para el diagnóstico de la fibromialgia propuestos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990 y los nuevos criterios propuestos por el mismo colegio en mayo de 2010, donde se consideran a las alteraciones del sueño como uno de los criterios para el diagnóstico de fibromialgia.

En el artículo que se presenta, se evaluaron un total de 189 mujeres consecutivas diagnosticadas con LEG usando el criterio de la ACR de 1990, se clasificaron a las pacientes en tres subgrupos: grupo fibromialgia (FM), grupo de dolor regional (DR) y grupo sin dolor (ND). Los trastornos de sueño fueron más severos en el grupo FM, las quejas diurnas tales como somnolencia, fatiga y depresión fueron muy similares en los grupos DR y FM, sin embargo las pacientes del grupo FM reportaron más incapacidad. Solamente dieciocho de las pacientes con LEG (9.5%) cumplieron los criterios de la ACR para el diagnóstico de FM. Mostrando con ello que la prevalencia de FM es similar a la de países como India y España, pero que está muy por debajo de la informada para la etnia caucásica.

De acuerdo a los nuevos criterios para el diagnóstico de FM, se realizó un ensayo, donde se consideraron las áreas de dolor (puntos dolorosos) y los síntomas reportados por las pacientes a excepción de las alteraciones cognitivas, y se obtuvo que la prevalencia de FM fue del 15% vs el 9.5% de los criterios de la ACR de 1990, el aumento en la prevalencia fue de un 36%. El síntoma más prevalente en el grupo de FM fue el de fatiga, seguido por el de sueño insuficiente, mialgia, insomnio y dolor.

Es evidente que al considerar otros síntomas aparte del de dolor generalizado, la prevalencia de FM aumentará considerablemente. En el punto que nos interesa, respecto de la inclusión de alteraciones del sueño, es necesario enfatizar que no basta con incluir la queja de sueño no reparador, ya que dicha queja puede ser el resultado de diferentes trastornos del dormir y no un trastorno específico asociado a FM. En la evaluación del paciente con FM es necesario hacer un diagnóstico certero del trastorno del dormir, ya que según nuestros datos, pueden estar presentes el síndrome de apnea de sueño, hipoxemia nocturna, movimiento periódico de las extremidades y trastornos asociados a alteraciones en el afecto, entre otros.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune and chronic disease, result of a complex interaction between environmental, hormonal and genetic factors. African americans, asians and Hispanics are more affected than caucasian ethnicity. Patients with lupus develop symptoms such as fatigue and immunological characteristics. Sleep difficulties have been found to be among the more common symptoms. It has been suggested that sleep problems and depression can be mediators through which the activity of the disease increases fatigue and disability in SLE. The fibromyalgia patients, often have complaints similar to patients with SLE, one is fatigue. The SLE can coexist with fibromyalgia and make more difficult the patient management. The aim of the study was to determine the prevalence of fibromyalgia and clinical characteristics in Mexican patients with SLE, given the differences in prevalence in different ethnic groups. This work describes the criteria for the diagnosis of fibromyalgia proposed by the American College of Rheumatology in 1990 and the new criteria proposed by the same college in May 2010, in which sleep difficulties are considered to be part of the criteria for fibromyalgia diagnosis. In the present article, a total of 189 consecutive women diagnosed with SLE were evaluated using the ACR criteria of 1990, patients were classified into three subgroups: fibromyalgia group (FM), regional pain group (RP) and without pain group (NP). Sleep disorders were more severe in the FM group, daytime complaints such as sleepiness, fatigue and depression were similar in DR and FM group, notwithstanding the FM group reported more disability. Only eighteen patients with SLE (9.5%) fulfilled the ACR criteria for the classification of FM. This shows that the prevalence of FM is similar to that of countries like India and Spain, but it is lower than reported for caucasian ethnicity. According to the new criteria for the diagnosis of FM, a test was performed, considering the areas of pain (trigger point) and symptoms reported by patients with the exception of cognitive impairment. It was found that the prevalence of FM was 15% vs 9.5% of the criteria of the ACR 1990, the increase in prevalence was 36%. The most prevalent symptom in the FM group was fatigue, followed by the insufficient sleep, myalgia, insomnia and pain.

It is clear that, when considering other symptoms besides from widespread pain, the prevalence of FM increased significantly, but the presence of sleep disorders must be considered in a full spectrum. The inclusion of sleep difficulties symptoms as “waking unrefreshed”, “sleep unrefreshed”, could be not sufficient since they can be the expression of different sleep disorders, to date there is none specific sleep alteration for FM. In the evaluation of patients with FM, it is needed to make a certainty diagnosis of sleep disorder. According with our data different sleep disorders may be present, such as: sleep apnea syndrome, nocturnal hypoxemia, periodic leg movement disorder and disorders associated with mood alterations, among others.

I. INTRODUCCIÓN



Lupus Eritematoso Generalizado

El origen del nombre *lupus eritematoso* es incierto. El término *lupus* significa lobo en latín. Tal vez su nombre se deba a que el rostro inflamado del paciente con lupus adopta una gran similitud con la cara de un lobo. Es común que en la enfermedad se muestre eritema malar en la nariz y en las mejillas, con forma de alas de mariposa; de allí el nombre de *erithro* que deriva del griego ερυθρός que significa *rojo*.

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad crónica autoinmune, de origen desconocido, del tejido conjuntivo, caracterizada por anormalidades inmunológicas generalizadas y participación de múltiples órganos y sistemas (de ahí el término generalizado o sistémico), que incluyen la piel, las articulaciones, el riñón y los vasos sanguíneos, además del sistema nervioso central y periférico (figura 1). Los síndromes neuropsiquiátricos en lupus pueden ocurrir en cualquier momento durante el curso de la enfermedad, con síntomas diversos como depresión, psicosis o ataques cerebrovasculares (*Okamoto, Kobayashi, & Yamabaka, 2010*). Se cree que el LEG es el resultado de una compleja interacción entre factores ambientales, hormonales y genéticos.

Los pacientes con LEG pueden desarrollar un conjunto heterogéneo de manifestaciones clínicas como erupción cutánea, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis (pleuritis o pericarditis), glomerulonefritis, síntomas neurológicos como convulsiones, anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia (*Crispín, Liossis, Kis-Toth, Lieberman, Kyttaris, Juang, & Tsokos, 2010*) (figura 1). Comúnmente, son detectados anticuerpos contra antígenos nucleares (ANA), particularmente los anti-ADN de doble cadena.

El diagnóstico está basado en los hallazgos clínicos y anormalidades en pruebas de laboratorio. El LEG afecta principalmente a mujeres en edad fértil (nueve de diez pacientes son

mujeres). Las personas afroamericanas, asiáticas e hispanas son severamente más afectadas que las caucásicas. El daño a los órganos (por ejemplo, falla renal) ocurre como una consecuencia de la respuesta auto-inmune no controlada. La terapia es la inmunosupresión con inmunosupresores y corticoesteroides.

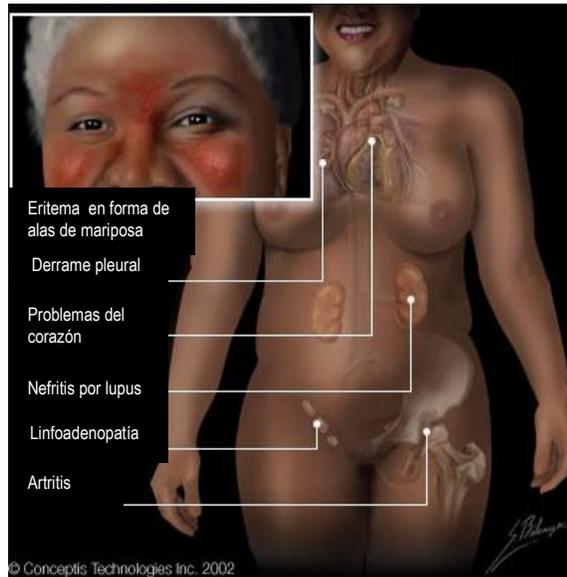


Figura 1, Manifestaciones del lupus eritematoso generalizado
(Imagen tomada y adaptada de Conceptis Technologies Inc, 2002)

El estudio del lupus ha sido dividido en tres periodos: periodo clásico de descripción cutánea, periodo neoclásico del reconocimiento de naturaleza sistémico de la enfermedad y el periodo moderno, con el hallazgo de las células LE, ahora nos encontramos en el periodo post moderno del lupus, donde se utilizan técnicas moleculares y de biología celular. Sir William Osler acuñó el término de Lupus Eritematoso Generalizado mientras incluía las observaciones de manifestaciones cutáneas del lupus, hechas primero por Cazenave en 1851 y por Kaposi en 1872, con su propio reconocimiento de problemas cardiacos, pulmonares y renales que presentaban algunos pacientes. La noción de que el lupus es una enfermedad del colágeno fue propuesta por Klemperer en 1942; sin embargo, él enfatizaba en su artículo original que otros elementos del tejido conectivo estaban involucrados y que el colágeno fue simplemente el componente inusual identificado en los hallazgos histológicos. Quizá Klinge expresó una visión más correcta en la literatura alemana de los inicios de 1930, cuando llamó al lupus una enfermedad del tejido conectivo. Clínicamente, de manera frecuente se observan cambios en los elementos del tejido conectivo del cuerpo, acumulándose alrededor del basamento de la membrana de la piel, los

glomérulos y el parénquima pulmonar. Estos cambios están asociados con marcadores inmunológicos, como los complementos de anticuerpos, con el resultado final de iniciar la formación de escaras que involucran células del tejido conectivo y sus productos. Sin embargo, otros efectos no directamente relacionados a depósitos de autoanticuerpos son también vistos: la alteración sensorial en el sistema nervioso central, fenómeno vasoespástico del síndrome de Raynaud, problemas tromboembólicos del síndrome antifosfolípido, neuropatías periféricas asociadas con vasculitis y síntomas sistémicos como fiebre, malestar y fatiga profunda (*Edworthy, 2001*).

La remisión de la actividad del lupus es temporal. El control de la actividad con medicamentos como corticoesteroides, inmunosupresores y antimalaricos puede tener algún grado de iatrogenesis. La decisión con respecto a la terapia se basa en una estimación del grado de daño que pueda resultar de la actividad de la enfermedad no tratada. Por lo tanto, la determinación de la actividad de una manera sistemática se realiza como un requisito para un óptimo cuidado clínico.

Conforme se han desarrollado técnicas serológicas para detectar anticuerpos antinucleares, se ha observado un cambio en las prevalencias del LEG. Holman y Kunkel estuvieron entre los primeros en describir los autoanticuerpos directamente contra partículas nucleares con el uso de una técnica de inmunofluorescencia. Estas observaciones fueron hechas en 32 pacientes quienes tenían células LE, Holman y Kunkel ligaron los anticuerpos al ADN en tiempo muy cercano cuando Watson y Crick descubrieron la doble hélice del ADN. El lupus y la doble cadena de ADN han sido fuertemente ligadas desde entonces (*Edworthy, 2001*).

Los resultados del estudio hecho por Uramoto y colaboradores (*Uramoto, Michet, Thumboo, Sunku, O'Fallon, Gabriel, 1999*), donde se estudió la incidencia y mortalidad del LEG en un periodo de 42 años, indicaron que durante las pasadas cuatro décadas, la incidencia del LEG se ha triplicado y la tasa de sobrevida ha aumentado significativamente. La tasa de incidencia (ajustada por edad y sexo para 1970 en población caucásica en EUA) fue de 9.96 casos por 100,000 habitantes (95% IC 3.93-7.19) entre el año de 1980 y 1992 comparado con una incidencia del 1.51 casos por 100,000 habitantes (95% IC 0.85-7.19) entre 1950 y 1979 (*Gabriel, 2001*).

A comienzos del siglo XX, Paul Erich refirió la posibilidad de que el sistema inmunitario reaccionara contra los tejidos del mismo individuo y creó el término *autoinmunidad*. Después de un siglo de investigación se conocen muchos de los aspectos de la patogénesis de la autoinmunidad, pero aún quedan grandes lagunas en el entendimiento total del fenómeno. Actualmente, se considera que las enfermedades autoinmunes son trastornos que resultan de las fallas en la regulación del sistema inmunitario. La autoinmunidad puede ocurrir por vía de las células T o más comúnmente por vía de las células B con la producción de auto anticuerpos, muchas veces ambas vías operan simultáneamente. En principio, la autoreactividad del sistema inmunitario no es siempre una actividad anormal y solamente aquellas reacciones autoinmunes que ocasionan daño tisular y enfermedad, deben considerarse patológicas. Una de las características más notorias de las enfermedades que resultan de procesos autoinmunitarios es la presencia de auto anticuerpos; es decir, inmunoglobulinas con especificidad para componentes antigénicos de nuestros propios tejidos. Algunos de estos anticuerpos participan directamente en la génesis de las reacciones que producen el daño tisular, pero en algunos casos el papel que representan es incierto y en otros su significado es desconocido. Sin embargo, la detección de estos anticuerpos en el suero de las personas es de utilidad como marcadores de procesos autoinmunes. Algunos autoanticuerpos reaccionan contra componentes presentes en todas las células, otros con antígenos particulares de tejidos y órganos. Los anticuerpos contra antígenos de distribución general se asocian con enfermedades de carácter sistémico como es el caso del Lupus Eritematoso Generalizado (*Javier-Zepeda, 2002*).

La autoinmunidad se manifiesta con una patogénesis multifactorial con componentes ambientales y hereditarios que contribuyen al inicio de la enfermedad y el fenotipo con pocas excepciones (*Selmi, 2010*).

PATOGÉNESIS DEL LEG

Como parte de la patogénesis del LEG, se han sugerido diversos factores, entre ellos: la predisposición genética, el género como un factor adicional predisponente, los estímulos ambientales que inician la respuesta inmune, la aparición de autoanticuerpos, la regulación de autoanticuerpos donde las células T y B fallan durante el desarrollo de la enfermedad y la inflamación crónica y daño oxidativo, como causa del daño a los tejidos (figura 2).

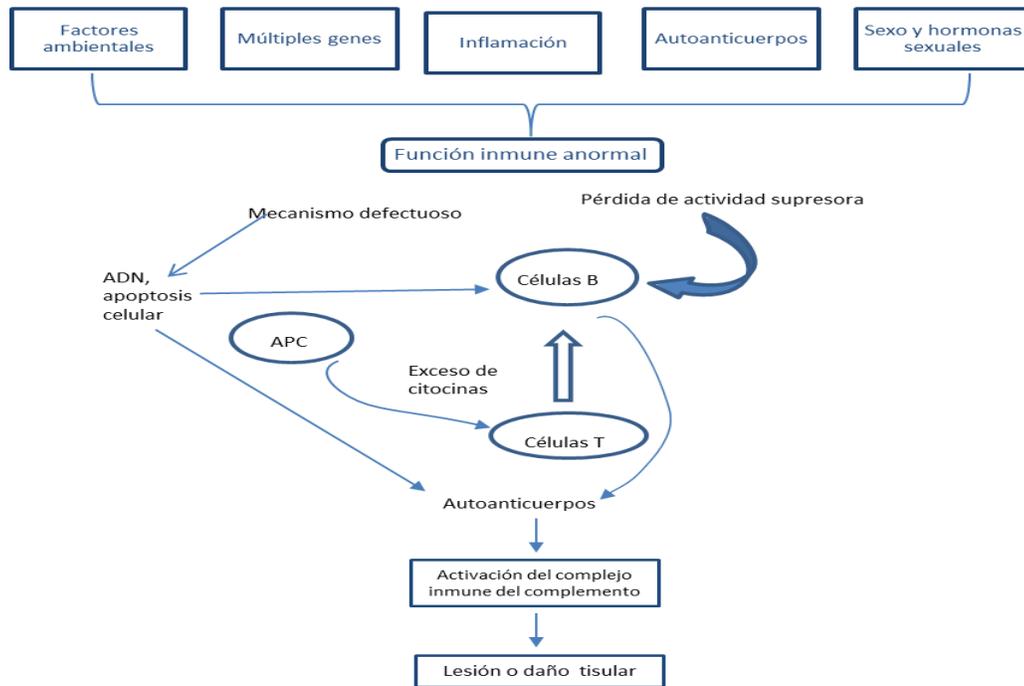


Figura 2. Factores involucrados en la patogénesis del LEG. Tomado y adaptado de Monk, C.C. & Lau C.S.(2003). Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. Journal of Clinical Pathology, 56,481-490. Copyright © 2011 by the BMJ Publishing Group Ltd & Association of Clinical Pathologists. All rights reserved.

GENÉTICA

En las últimas tres décadas, se han documentado fuertes asociaciones genéticas entre algunas enfermedades autoinmunes como el LEG. El componente genético ha sido bien establecido y apoyado por estudios en gemelos, agregación familiar de la enfermedad, y la identificación del riesgo de varios genes para el LEG (tabla 1).

Por otro lado, son extensas las asociaciones que se han descrito en la patología inmune y diversos sistemas genéticos, sobre todo en aquellas que incluyen diversos componentes del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC, acrónimo en inglés). El MHC es un complejo de genes polimórficos, identificados durante la década de los treinta por el inmunólogo británico Gorer, consiste en un gran número de genes fuertemente ligados. A la versión humana del MHC se les denominó HLA. La primera asociación genética descrita para el LEG fue con la región del HLA. Cada uno de los *loci genéticos* del HLA es altamente polimórfico y puede ser expresado en

diferentes formas alternativas que se denomina alelos. Generalmente, son heredados de manera conjunta formando una unidad denominada haplotipo. Cada individuo, posee dos haplotipos HLA, uno de origen paterno y otro materno. Los dos haplotipos HLA presentes en un individuo constituyen el genotipo HLA. Este sistema genético se encuentra localizado en el brazo corto del cromosoma 6, en la banda 21.3, contiene 264 loci identificados, se trata de la región más densa del genoma humano, codifica para las proteínas humanas más polimórficas conocidas, los antígenos de HLA clase I y II. Las regiones de HLA clase III y IV son distintivas entre los genes de éste sistema, debido a que a diferencia de las clases I y II no codifican para proteínas de transmembrana, lo hacen para proteínas solubles del plasma. En el caso de la clase III, se agrupan a los genes del sistema del complemento C2, C4, C4b (de la vía clásica) y el factor B (vía alterna), la 21-OH (de la vía de biosíntesis de esteroides), HSP-70, así como de reciente descubrimiento de los miembros de la superfamilia de inmunoglobulina (oLy6) C5b, C5c, G6f, G6b, G6e, G6d, G6e y 1C7. La clase IV, agrupa genes involucrados en el estrés e inflamación, teniendo como principales a los genes del factor de necrosis tumoral, y los genes codificantes para las formas α y β de la linfoxina (LT) (Falfán-Valencia, 2004).

Los polimorfismos genéticos son alteraciones hereditarias en la secuencia del ADN que contribuyen a la variación fenotípica, por medio de sus efectos sobre la expresión genética y la función que puede determinar la susceptibilidad a las enfermedades. Se han reportado más de 20 loci, que contienen genes asociados al lupus. Los genes que pueden estar involucrados en el desarrollo del lupus se han localizado en los cromosomas 1, 4 y 6. Se describen tres fuertes candidatos, el primero que corresponde al gen de la molécula del Complejo Mayor de Histocompatibilidad Clase II (MHC-II), el segundo, que codifica para proteínas del complemento y un tercero que afecta los receptores IIA y IIIa de inmunoglobulinas; sin embargo, existen otros genes que están siendo investigados aunque su participación no es clara. Se han descrito algunos que están involucrados en la actividad de células T y B y otros en la tolerancia (Marshall, 2002). En personas con problemas autoinmunes las células B se activan en contra de sus propios tejidos y terminan dañándose por esa acción, por otro lado los pacientes con LEG tienen menores niveles de células NKT, que se sabía, participaban en el inicio y desarrollo de la enfermedad, se ha demostrado que las células NKT pueden regular la activación de las células B contra los tejidos sanos, la falta de células NKT da como resultado una mayor activación equivocada de las células B (Wermeling, Lind, Domange Jordö, Cardell, & Karlsson, 2010).

Tabla 1. Genes propuestos en la patogenia del LEG	Localización cromosómica	Función propuesta
PTPN22	1p13	Activación de células T
FCGR-2A, FCGR-2B, FCGR-3A, FCGR3-B	1q23-25	Receptores Fc en el espacio de complejos inmunes
TNFSF-4	1p36	Expresión de TNF α
STAT-4	2q32	Producción de citocinas de células T y respuesta del macrófago a IFN- α
CTLA-4	2q33	Activación de las células T
PDCD-1	2q37	Diferenciación del linfocito
PXK	3p14	Desconocido
HLA-DR2, HLA-DR3	6p11-p21	Presentación de antígeno
IRF-5	7q32	Expresión del IFN- α
BLK-C8orf13	8p23	Desarrollo y función de las células B
MBL-2	10q11	Presentación del antígeno y espacio del complejo inmune
KIAA1542	11p15	Expresión del interferón alfa?
ITGAM	16p11	Adhesión de los neutrófilos y los monocitos al endotelio

BLK= linfocito tirosina kinasa B, CTLA= citotóxico asociado al linfocito T, FCGR=receptor FC gama, HLA= antígeno del leucocito humano, IFN=interferón, IRF=factor de regulación del interferón, ITGAM=alfa intergrin (M), MBL= unión de lecitina manosa, PDCD= programación de muerte celular, PTPN=no receptor de la proteína fosfatasa tirosina, STAT=transcripción de la señal de transducción y activación, TNF=factor de necrosis tumoral, TNFSF=superfamilia del ligando del factor de necrosis tumoral. Tomado y adaptado de Ardoin S.P., & Pisetsky D.S.(2008). Developments in the scientific understanding of lupus. *Arthritis Research & Therapy*, 10:218-225. doi:10.1186/ar2488. Los autores de los artículos de investigación publicados en *Arthritis Research & Therapy* conservan los derechos de autor de su artículo y son libres de reproducir o distribuir su trabajo (BioMed Central copyright and license agreement).

No solo la multiplicidad de genes aumenta la complejidad, también hay que tomar en cuenta que las muestras descritas de un área geográfica en específico, pueden tener una distinta distribución en edad debido a la variación de la expectativa de vida, tasas de nacimiento y mortalidad o patrones relacionados a la edad de migración. El origen étnico puede también variar considerablemente y puede afectar la estimación de la prevalencia. Múltiples poblaciones étnicas han sido analizadas para determinar la susceptibilidad de los genes, tres principios han emergido de ello:

1. Para la mayoría de las poblaciones étnicas, la susceptibilidad genética difiere entre poblaciones.
2. Hay un solo gen que predispone a la enfermedad a través de múltiples grupos étnicos diferentes.

3. La predisposición genética puede estar ligada a un repertorio de autoanticuerpos y a subgrupos clínicos de la enfermedad

Diversos haplotipos predisponen a la enfermedad en ciertos grupos étnicos, por ejemplo la asociación entre HLA-B8 y LEG en personas blancas de ascendencia europea occidental del oeste y del norte (*Hannahs, 2001*). Se ha descrito que los haplotipos DR2 y DR3, solos y en combinación, contribuyen en forma más potente para el riesgo genético para autoanticuerpos y susceptibilidad al LEG (*Graham, Ortmann, Rodine, Espe, Langefeld, Lange, Williams, Beck, Kyogoku, Moser, Gaffney, Gregersen, Criswell, Harley, & Behrens, 2007*).

Los estudios de cohorte multiétnicos en pacientes con lupus, pueden proporcionar una idea de cómo los factores interactúan. El concepto de etnia (en oposición a la raza) no sólo abarca los genes ancestrales para el grupo poblacional respectivo, sino también sus características socioeconómicas, culturales y geográficas. Por lo tanto, reducir la expresión de la enfermedad a predisposición genética, puede ser insuficiente.

Género

Sobre una escala del impacto biológico, el sexo cromosómico lleva pesos desiguales. Las mutaciones de la línea germinal, las sustituciones de bases ocurren en el esperma más que en el óvulo, las supresiones y replicaciones cromosómicas ocurren más en el ovulo, probablemente debido a diferentes tasas de replicación del óvulo y el esperma. Los errores en la recombinación en las células germinales femeninas son letales, por lo tanto los errores ocurren más frecuentemente en hombres.

Aunque el hombre puede desarrollar lupus, la enfermedad es mucho más prevalente en mujeres en edad fértil. Esto ha sido mostrado en modelos murinos, donde se añaden estrógenos o prolactina que pueden llevar a un fenotipo autoinmune, con un aumento en la madurez de células B autoreactivas de alta afinidad que puedan quedar fuera de la competencia de las células B autoreactivas de baja afinidad. Mientras las hormonas influyen el desarrollo del LEG en ratones, recientemente se ha mostrado que el cromosoma por sí mismo influye la expresión del LEG.

La metilación de los pares CG de ADN, un mecanismo para suprimir la expresión de genes, es un proceso que puede ser influenciado por drogas o dieta. Los pacientes con LEG tienen,

anormalmente, bajas las células T totales de metilación de ADN (genes más activados). Debido a que la mujer tiene 2 cromosomas X, uno de los cuales tiene genes que son inactivadas en su mayoría, la falla para inactivar afecta a la mujer más que al hombre. La desmetilación de sitios en un cromosoma X inactivo podría contribuir a la susceptibilidad de las mujeres al lupus.

En ratas macho y hembras gonoadectomizadas, donde se ha manipulado la expresión XX, XO (hembra), XY o XXY (macho), la presencia de dos cromosomas X aumentan la severidad del LEG.

En general, los estrógenos sobre-regulan y la testosterona disminuyen la regulación de la función inmune. Sin embargo, muchas de estas actividades hormonales pueden explicar la diferencia de sexo en la severidad de la enfermedad más que las diferencias de sexo en la incidencia. Los estrógenos externos tienen poco efecto sobre el curso de la enfermedad en pacientes con LEG. Modelos animales y humanos indican que la programación cerebral, la conducta sexual adulta y la personalidad son afectadas por los niveles hormonales maternos a los que el feto está expuesto. Los detalles respecto a la cantidad, el tipo de hormonas, el tiempo de exposición durante el embarazo y los efectos específicos, aún no son claros. Pero la capacidad que tienen diversas variables durante el embarazo para condicionar que el feto, quizá desarrolle una enfermedad más tarde, no está en cuestión.

Es claro que las hormonas pueden influenciar el desarrollo de autoinmunidad en modelos murinos, además, el uso de contraceptivos orales no influencia la activación del LEG. El embarazo en general agrava el LEG, pero esto no se debe a un aumento en el estradiol o progesterona. De hecho, los niveles de estas hormonas son bajos en el segundo y tercer trimestre para las pacientes de LEG, en comparación con mujeres embarazadas sanas. Curiosamente, un número significativo de hombres que sufren de LEG tienen altos niveles de estradiol y bajos niveles de testosterona en comparación con individuos sanos. El tratamiento con dihidroespandroseterona proporciona algún beneficio (*Crispín et al., 2010*).

Aunque existe una alta prevalencia del LEG en mujeres jóvenes, en un estudio realizado en Suiza entre 1981 y 1986 se reportó una alta incidencia en el grupo de edad de 55 a 74 años; fue del 7.5 por 100,000 habitantes, la incidencia más baja en adultos de 15 a 24 años fue de 1.2 por 100,000 habitantes por año (*Gabriel, 2001*).

Comparando controles vs pacientes con lupus, se ha encontrado que la menarca en las pacientes con lupus, ocurre en forma más tardía. Además, tienen pocos embarazos, menopausia temprana, menor uso de contraceptivos orales y menos uso de estrógenos en la postmenopausia, menos exposición a estrógenos ambientales y baja prevalencia de cáncer de mama; sugiriendo que las pacientes con LEG pueden estar hormonalmente anormales antes del inicio clínico de la enfermedad (*Lockshin, 2007*).

Factores ambientales

La contribución del ambiente en la expresión del LEG es incuestionable. Como se ha ejemplificado el hecho de que la concordancia con la clínica del LEG en gemelos idénticos es limitada a menos de la mitad de los pares, lo cual sugiere que los factores ambientales juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad (*Hannahs, 2001*). Dos de los factores ambientales son claramente importantes; la exposición a la luz ultravioleta es conocida como un factor de riesgo, así como el sexo, hasta el 70% de los pacientes con LEG tienen activada la enfermedad por exposición de luz ultravioleta. El espectro B puede ser más importante que el espectro A en la activación de la enfermedad en humanos. Aunque los pacientes pueden desear evitar la exposición intensa a ambos espectros UVA y UVB, algunos datos sugieren que la exposición a UVA podría beneficiar el LEG. Varios experimentos han sugerido mecanismos por el cual la exposición a luz UV puede acelerar la enfermedad (*Edworthy, 2001*). La luz exacerba la enfermedad induciendo inflamación y alteraciones a nivel renal en algunas pacientes (*Sánchez-Rodríguez, Barajas-Vásquez, Ramírez-Alvarado, Moreno-García, Barbosa-Cisneros, 2004*). Los cambios epigenéticos, como la metilación del AND han sido atribuidos a factores ambientales asociados con LEG.

De gran interés son las observaciones que la exposición a queratinocitos a la luz UV induce apoptosis. El daño a las células inducido por luz UV aumenta la liberación de proteínas de choque térmico, las cuales participan en la activación de células T autoreactivas.

La dieta es un factor adicional que puede promover el desarrollo de la enfermedad en individuos genéticamente predispuestos. Ya se ha descrito que en macacos que se alimentaban con brotes de alfalfa desarrollaban LEG. Estos brotes contienen el aminoácido aromático *c*-cavanina, que es un inmunoestimulante. En ratones con LEG se han visto que son protegidos de la

enfermedad si se les restringía severamente en la ingesta de calorías, el consumo de grasas o un alto consumo de grasas no saturadas omega 3. El papel de la dieta es aún incierto, pero se recomendaría que los pacientes con LEG minimizaran en su dieta la ingesta con alto contenido calórico y grasas saturadas. Algunos reportes han sugerido que teñirse el pelo, usar soluciones para permanente y uso de lápiz labial aumenta el riesgo para LEG, pero esto no ha sido confirmado en estudios posteriores (Hannahs, 2001).

Autoanticuerpos

Diversas anormalidades inmunológicas son asociadas con el lupus y han sido reconocidas tanto en humanos como en modelos animales, las más consistentes son: la pérdida de la tolerancia de las células B, la interacción anormal en la señalización entre células T y B, la hiperactividad de células T y B, la producción de un amplio rango de autoanticuerpos patógenos, dando por resultado la activación policlonal de células B y autoantígenos defectuosos del complejo inmune (Kassi, & Moutsatsou, 2010). Las células B y las células T interactúan y se estimulan mutuamente, las citosinas de las células T afectan a las células B por estimulación en la división celular, cambiando la producción de anticuerpos de IgM a IgG y promoviendo un cambio en la secuencia molecular del anticuerpo secretado medio de la división celular estimulando el cambio de producción de anticuerpos y la promoción de un cambio en la secuencia molecular de los anticuerpos secretados uniéndose más al antígeno, así las células T hacen posible una alta afinidad a los autoanticuerpos, los cual está ligado al daño tisular en el lupus (figura 2).

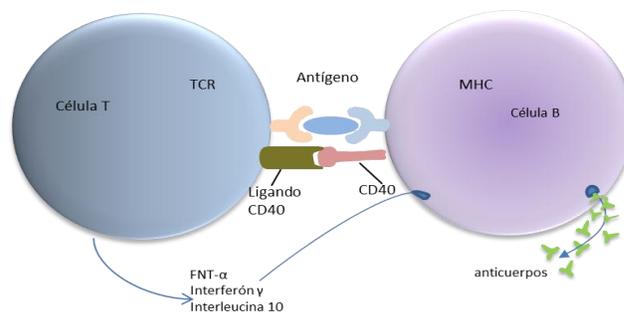


Figura 2. Interacción de las células T y células B. Tomado y adaptado de Rahman, A., & Isenberg, D.A. (2008). Systemic Lupus Erythematosus. The new England and journal of medicine, 358(9): 929-939. Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.

Los pacientes con lupus desarrollan síntomas generales como fatiga y alteraciones inmunológicas características, además de autoanticuerpos circulantes con diferente especificidad y la actividad inflamatoria es secundaria a la formación de complejos inmunes circulantes. Anticuerpos específicos para ácidos nucleicos y autoantígenos nucleares son el sello característicos del LEG, y son involucrados en muchos niveles de la patogénesis de la enfermedad. En al menos 4% de los individuos en la población general, se muestran niveles séricos elevados de anticuerpos-anti-nucleares (ANAS) en la ausencia de alguna enfermedad reumática y la presencia de ANAs puede aumentar el riesgo para LEG. Autoanticuerpos-anti-nucleares como el Ro y La, ligados a la proteína del ARN puede ser detectada en la suero de muchos casos de LEG, antes del inicio de los síntomas clínicos (*Graham, et al., 2007*).

Inflamación

Las citocinas son pequeñas sustancias secretadas por el sistema inmune que llevan las señales a nivel local entre ellas. Tienen un papel importante en el desarrollo y el funcionamiento, tanto de la inmunidad innata y adaptativa. Las quimiocinas son citosinas quimiotácticas que juegan un papel clave en la acumulación de células inflamatorias en el sitio de la inflamación. Un aumento de los niveles de citosinas y quimiocinas pro-inflamatorias han sido reportadas en el líquido céfaloraquídeo en pacientes con LEG, se ha demostrado que las citosinas como a interleucina-6 (IL-6) IL-1, IL-8, IL-10, factor de necrosis tumoral (TNF- α) interferón (IFN- γ) se encuentran elevadas en pacientes con LEG.

El papel del TNF- α en lupus es todavía controversial. El TNF- α puede ser protector en pacientes con lupus, el TNF- α de baja actividad está asociado a un aumento en la actividad de la enfermedad. En algunos pacientes con artritis reumatoides, quienes fueron tratados con anti-anticuerpos TNF- α , se detectaron posteriormente anticuerpos antidoble cadena de ADN y desarrollaron lupus. En contraste, el TNF- α puede promover la patogénesis del lupus, niveles altos de TNF- α fueron encontrados en especímenes de biopsia de riñón en pacientes lúpicos con nefritis.

Niveles séricos de interleucina-10 (IL-10) son consistentemente altos en pacientes con lupus y ello correlaciona con la actividad de la enfermedad. La IL-10 tiene un gran número de efectos biológicos, incluyendo la estimulación policlonal de poblaciones de linfocitos B. El bloqueo de esta citosina puede reducir la producción de autoanticuerpos patógenos. Niveles séricos de interferon- α (IFN- α) están también elevados en pacientes con lupus activo y estudios de

microensayo mostraron que 13 genes regulados por IFN están sobrerregulados en sangre periférica de pacientes con lupus comparados con sujetos controles sanos (*Okamoto, et al., 2010*).

Criterios para el diagnóstico del Lupus Eritematoso Generalizado

El diagnóstico de LEG está basado en once criterios revisados por el subcomité para el Lupus Eritematoso Generalizado de la American Rheumatism Association (tabla 2) los cuales incluyen:

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico del Lupus Eritematoso Generalizado	
Criterio	Definición
1. Eritema malar	Ronchas en mejillas
2. Eritema discoide	Ronchas en placas levantadas
3. Fotosensibilidad	Reacción a la luz solar produciendo un aumento del eritema en la piel
4. Úlceras orales	Úlceras en la nariz o boca, habitualmente indoloras
5. Artritis	Artritis no erosiva que involucra a 2 ó más articulaciones periféricas, caracterizado por dolor, entumecimiento o derrame.
6. Serositis	a) Pleuritis o b) Pericarditis (inflamación de la tela que envuelve el corazón o pulmón)
7. Trastorno renal	a) Exceso de proteína en la orina (mayor de 0.5 gramos al día, o 3+ en las tiras diagnósticas de laboratorio) o b) Cilindros celulares (elementos anormales que se forman de glóbulos rojos o blancos y/o células en el túbulo renal).
8. Trastorno neurológico	a) Convulsiones b) Psicosis Ambos en ausencia de drogas o trastorno metabólico desconocido (ejemplo: uremia o desbalance metabólico).
9. Trastorno hematológico	a) Anemia hemolítica– con reticulocitos o, b) Leucopenia –glóbulos blancos por debajo de 4,000 células/mm ³ en dos o más ocasiones o, c) Linfopenia –menos de 1,500 linfocitos/mm ³ en dos o más ocasiones d) Trombocitopenia – menos de 100,000 plaquetas mm ³ detectadas en ausencia de medicamentos que pueden producir esta disminución.
10. Trastorno inmunológico	a) Preparación positiva en células LE b) Anticuerpos anti ADN de doble cadena, o c) Presencia de anticuerpos para antígeno nuclear Sm o, d) Prueba serológica falso positivo para sífilis desde hace al menos 6 meses
11. Anticuerpos antinucleares	Pruebas positivas para anticuerpos antinucleares (ANA) en ausencia de medicamentos asociados con “lupus inducido por medicamentos”.

Tomado de Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F., Masi, A.T., McShane, D.J., Roghfield, N.F., Schaller, J.G., Talal, N., Winchester, R.J. (1982). The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism*, 25:1271–7. Copyright © 1999–2011 John Wiley & Sons, Inc.

Una combinación de 4 o más de los 11 criterios que se presenten en forma simultánea o serial son necesarios para un diagnóstico de LEG (*Tan, Cohen, Fries, Masi, McShane, Roghfield, Schaller, Talal, Winchester, 1982; Hochberg, 1997*).

SUEÑO EN PACIENTES CON LEG

Los problemas de sueño han sido reportados como una de las diez necesidades más insatisfechas en pacientes con lupus. Mckinley y colaboradores (1995) propusieron un modelo donde los problemas de sueño y depresión eran mediadores por medio de los cuales la actividad de la enfermedad aumentaba la fatiga en LEG (figura 3). Sus resultados mostraron que la fatiga reportada por las pacientes lúpicas fue mayor que en los controles y mostraban latencia a sueño más larga; y en su modelo la fragmentación del sueño tiene efectos sobre la fatiga. Concluyen que la fatiga es un fenómeno multifactorial que involucra diversos factores contribuyentes, sugiriendo que las estrategias de tratamiento deben dirigirse hacia los procesos mediadores, como las alteraciones en el sueño y la depresión, además de la actividad de la enfermedad (*McKinley, Ouellette, & Winkel, 1995*).

Usando el cuestionario de Calidad de Sueño de Pittsburg, Da costa mostró en 2005 que los puntajes altos en depresión (datos obtenidos con la escala del Centro para Estudios Epidemiológicos de Depresión, CES-D) estuvieron asociadas significativamente con una pobre calidad de sueño en pacientes con lupus (*Da Costa, Bernatsky, Dritsa, Clarke, Dasgupta, Keshani, & Pineau, 2005*).

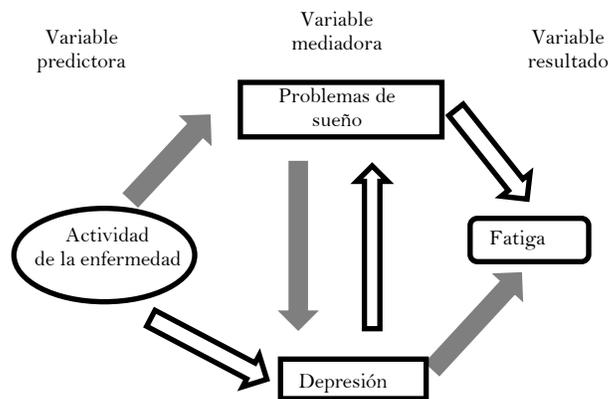


Figura 3. Modelo de fatiga en LEG. Tomado y adaptado de McKinley, P.S., Ouellette, S.C., & Winkel, G.H.(1995). The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic lupus erythematosus. A proposed model. *Arthritis Rheumatism*.38(6):826-834. Copyright © 1999-2011 John Wiley & Sons, Inc.

Los hallazgos relacionadas a sueño que han sido reportadas en lupus son los siguientes: fragmentación de sueño, disminución en la eficiencia de sueño y la pobre calidad de sueño, en un rango del 56-60 % de las pacientes con lupus, así como una latencia a sueño más prolongada (*Da Costa, Bernatsky, Dritsa, Clarke, Dasgupta, Keshani, & Pineau, 2005; Scofield, Roth, & Drake, 2008*). Haciendo uso de cuestionarios, se ha reportado una latencia a sueño promedio de 25 ± 24.1 min la cual es más prolongada que los 10 minutos reportados en sujetos sanos (*Da Costa, et al., 2005*).

En relación a la experiencia con pacientes mexicanas con lupus (*Valencia-Flores, Reséndiz, Castaño, Santiago, Campos, Sandino, Valencia, Alcocer, García-Ramos, & Bliwise, 1999*), las valoraciones de los trastornos del dormir en forma objetiva y subjetiva (por medio de polisomnografía y por el cuestionario de trastornos del dormir) y la estimación de la asociación entre la actividad del lupus, depresión y trastornos de sueño, revelaron que el sueño de las pacientes con lupus se caracteriza por trastornos respiratorios (presentes en el 24% de la muestra vs 1-5% en la población general) (*Cutler, Hamdan, Hamdan, Ramaswamy, & Simth, 2002*) y trastornos del movimiento, que en el grupo de pacientes fue del 50%, (7.6%) reportado en población general (*Scofield, et al., 2008*), ambas alteraciones se relacionaron con síntomas de inquietud motora y baja calidad de sueño nocturno. Por medio de la Prueba de Latencias múltiples a Sueño (PLMS), que es una prueba objetiva que mide la tendencia a dormir durante el día, se obtuvo que las pacientes con lupus están más soñolientas durante el día y esta somnolencia está relacionada con la fragmentación del sueño; es decir, a un mayor número de microdespertares y transiciones de sueño que el grupo control. La actividad de la enfermedad estuvo asociada con una disminución en la eficiencia de sueño y sueño delta, además de un aumento en la fragmentación de sueño. La depresión no correlacionó con la actividad de la enfermedad. En cuanto al reporte subjetivo, las pacientes con lupus reportaron sueño pobre en la noche, despertares frecuentes, más sueño alterado y más problemas con la somnolencia y la fatiga que los sujetos control (*Valencia-Flores et al., 1999*). Iaboni y colaboradores también reportan la presencia de trastornos de la respiración, encontraron este problema en 26% de las pacientes, mientras que para el de trastorno de movimiento periódico de las extremidades fue del 23%. Estas alteraciones han sido asociadas con dificultades para iniciar el sueño, sueño fragmentado y somnolencia diurna como manifestaciones clínicas (*Iaboni, Ibanez, Gladman, Urowitz, & Moldofsky, 2006*).

Otros hallazgos reportados por Valencia y colaboradores en 2010, en pacientes con lupus vs sujetos control, pareadas por edad, mostraron que las pacientes tienen eficiencia de sueño más baja, mayor número de despertares y mayor tiempo en vigilia después de iniciado el sueño que el grupo control. El 70% de las pacientes con lupus manifestaron somnolencia diurna (promedio de la PLMS=6.7) y tuvieron un número mayor de quejas de sueño comparadas con el grupo control. Se encontraron correlaciones entre los parámetros polisomnográficos con las quejas de sueño, específicamente con el tiempo total de sueño, tiempo de desaturación de 90% e índices de alteraciones en la respiración y del movimiento durante el sueño. Estos hallazgos confirman los previos: las pacientes con lupus tienen un sueño disminuido y fragmentado. Además, la somnolencia es frecuente en estas pacientes y puede estar asociada al tiempo de desaturación de oxígeno y a la fragmentación del sueño (*Valencia-Flores, Reséndiz, Santiago, Castaño, Camarena, Falfán-Valencia, Modiano, Campos, Alcocer, Salín-Pascual, & García-Ramos, 2010*).

Las alteraciones de sueño en lupus pueden estar determinadas por diversos factores, como la actividad-inactividad de la enfermedad, variables conductuales y psicológicas, estrés en torno al sueño, y también ha sido considerado el dolor y la fibromialgia.

Respecto a la actividad de la enfermedad, en pacientes mexicanas con lupus se encontró que aquellas con actividad mostraban, en polisomnografía, una significativa baja eficiencia de sueño, fase 1 de sueño prolongada, menor porcentaje de sueño de ondas lentas y mayor número de despertares, comparadas con pacientes inactivas (*Valencia-Flores et al., 1999*). Gudbjornsson y colaboradores reportaron que las pacientes con actividad del lupus tenían mayor número de quejas de sueño especialmente quienes presentaban actividad a nivel del sistema nervioso central (*Gudbjornsson, Hetta, 2001*).

Como ya se ha revisado, las citosinas son secretadas por células inmune y juegan un importante papel en el mantenimiento del balance corporal durante procesos infecciosos e inflamatorios. Cuando las citosinas pro inflamatorias son secretadas en altos niveles, pueden causar daño y el debilitamiento del órgano involucrado, en el LEG se han visto altos niveles de citosinas, las cuales se han evidenciado que son importantes en la regulación del sueño, se han asociado con inducción de sueño a la interleucina 1 (IL-1) a y b, factor de necrosis tumoral (TNF) y el interferón a (IFN-a), mientras que la interleucina 10 el antagonista del receptor de la interleucina 1 inhiben el sueño. Altos niveles de citosinas pueden alterar la arquitectura de sueño.

En las enfermedades autoinmunes, los elevados niveles de citosinas proinflamatorias pueden influenciar la somnolencia diurna y sueño interrumpido, aunque esta por explorarse en lupus.

Se ha reportado una modesta correlación entre dolor y pobre calidad de sueño en LEG, señalando que el dolor en las articulaciones o en los músculos podrían ser un factor perturbador del sueño (*Tench, McCurdie, White, & D’Cruz, 2000*). La fibromialgia ha sido reportada del 9.5–25% en pacientes con lupus (*Middleton, McFarlin, & Lipsky, 1994; Morand, Miller, Whittingham, & Littlejohn, 1994; Taylor, Skan, Carruthers, Bowman, Gordon & Isenberg, 2000*). La fatiga y sueño no reparador son características de la fibromialgia y hasta el año 2009 no eran esenciales dentro de los criterios para la fibromialgia.

RELACIÓN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO & FIBROMIALGIA

La fatiga es uno de los síntomas más comunes y que frecuentemente puede ser incapacitante en individuos con LEG, y afecta a más del 80% de los mismos. En la mayoría de los casos, la causa de la fatiga en LEG es desconocida. Sin embargo, esto puede ser el resultado de un número de factores contribuyentes, tales como actividad de la enfermedad, trastornos del estado de ánimo, sueño disminuido, bajo nivel de ejercicio aeróbico y fibromialgia asociada, cuyas influencias relativas varían entre los pacientes y en la misma persona en el tiempo. La relación entre fatiga y actividad de la enfermedad es controversial (*Tench et al., 2000*).

Los pacientes con LEG padecen una serie de afecciones asociadas con mayor incidencia que en la población general. Las comorbilidades pueden incluir infecciones, arterioesclerosis, arteriopatía coronaria, osteoporosis y fibromialgia. Quienes padecen fibromialgia, frecuentemente tienen quejas similares a los pacientes con LEG, una de ellas es la fatiga. Cada entidad por sí misma puede manifestar fatiga o dolor; por ello es importante conocer si la fibromialgia coexiste con el lupus en un paciente en particular. El LEG y la fibromialgia pueden causar dolor; sin embargo, la fibromialgia no lleva a un desenlace como la muerte, como sí lo puede hacer el lupus, aunque puede causar mayor incapacidad de la ya presente en el lupus.

El lupus no es una enfermedad común. La prevalencia en mujeres blancas en Estados Unidos es aproximadamente de 10 a 50 por 100,000 habitantes. En mujeres negras, la prevalencia es de aproximadamente 4 a 5 veces más alta. Noventa por ciento de pacientes con lupus son mujeres,

consecuentemente, la prevalencia en el hombre es solamente quinta o décima parte que en la mujer, en contraste la fibromialgia es común. Wolfe reportó en 1995 que la prevalencia es más común en la población blanca, en un rango de 1% en mujeres de 18 a 29 años a el 7% en mujeres mayores de 59 años, con un promedio de 3.4%. Se ha sugerido que la fibromialgia es 20 veces más frecuente que el lupus en mujeres blancas y que la proporción de 50:1 a 75:1 es muy plausible (*Blumenthal, 2002*).

En 2005 Da Costa y colaboradores reportaron la presencia de fibromialgia en el 15% (de acuerdo a los criterios de la ACR 1990) de una muestra de pacientes con LEG (*Sánchez-Rodríguez et al., 2004*). En un estudio transversal donde evaluaron la fibromialgia con los criterios de la ACR 1990, Middleton y colaboradores encontraron, en una muestra de 102 pacientes de un hospital público, que 22% de las pacientes presentaron fibromialgia y 23% presentaba datos clínicos de FM, pero no cumplía con los criterios de clasificación. Las pacientes con LEG +FM presentaron un aumento significativo en la frecuencia y severidad de los síntomas comúnmente asociados a FM y eran más propensas a incapacitarse para realizar sus actividades diarias (*Middleton et al., 1994*). Por su parte Morand y colaboradores, con los criterios propuestos por Yunus en 1998, encontraron una prevalencia del 25.3%, ligeramente más alta que la de los autores anteriores (*Morand et al., 1994*). Una prevalencia aún más alta que llevó a la conclusión de que la fibromialgia es muy común en lupus, fue la estimada por Romano en grupos de LEG idiopático y LEG inducido por medicamentos, mostrando una prevalencia del 60% y del 15% en el segundo, respectivamente (*Romano, 1992*).

El conocimiento de un paciente con diagnósticos de LEG+FM es muy importante ya que la queja de dolor en el pecho, fatiga, mialgia/artralgias, etcétera, puede significar un proceso fisiopatológico completamente diferente en pacientes con estas mismas quejas que no cursen con fibromialgia; las implicaciones para la terapia son tan importantes como las meramente académicas.

FIBROMIALGIA (FM)

Aunque la fibromialgia es un término relativamente nuevo, la condición no lo es. Por siglos, en la literatura médica, una variedad de términos semánticos han sido aplicados a personas que sufren de dolor musculoesquelético generalizado. Históricamente, la fibromialgia o “reumatismo tisular” como la denominaban los autores alemanes (Friorep, 1843) se conoce desde hace más de 150 años (*Villanueva, Valía, Cerdá, Monsalve, Bayona, & De Andrés. 2004*).

En 1904, Gowers fue el primero en describir al dolor difuso como “fibrositis”. El término implicaba que existía un proceso inflamatorio dentro del tejido conectivo. Dicho término fue abandonado cuando se mostró que esta condición no se debía a la inflamación del tejido. A finales de 1930, aparecieron términos relacionados: Síndrome miofacial (Travell y Simons) y reumatismo psicógeno (Boland). Es a partir de los mismos, cuando se define el punto gatillo o *trigger point* como hallazgo característico. El concepto “fibromialgia” (como un término descriptivo, que connota que hay dolor dentro del tejido y que no trata de definir la patogénesis del dolor) surgió en los 70’s, a partir de los estudios de Smythe y Moldofsky, quienes describieron un cuadro de dolor crónico de origen musculoesquelético con la existencia de lugares específicos donde el umbral del dolor es más bajo (<4kg) que en sujetos controles, a los que llamarían “puntos dolorosos o sensibles” asociados a una alteración en la fase de ondas lentas del sueño.

También se describen cuatro signos y síntomas necesarios: dolor difuso de al menos tres meses de duración, trastornos de sueño, piel adolorida en el borde del trapecio superior y resultados de laboratorio normales. Smythe y Moldofsky también encontraron una relación entre trastornos del sueño de ondas lentas y los síntomas de fibromialgia.

Smythe (1979) fue el primero en definir y clasificar el síndrome de fibromialgia con reglas para el diagnóstico. Los criterios incluían puntos dolorosos en al menos 12 de 14 localizaciones anatómicas usando un presión de 4 kg (en la práctica, cuando al hacer presión la uña se pone blanca). Yunus en 1981 comparó signos y síntomas en 50 pacientes con fibromialgia y 50 controles para desarrollar criterios para la enfermedad. De los resultados dos fueron obligatorios: dolor difuso por al menos tres meses de duración y falta de otra causa obvia. La definición también requería de al menos 5 de los 40 puntos dolorosos y diez indicaban los criterios menores. Los signos y factores que modulan la fibromialgia se derivan de los criterios

menores que son clínicamente importantes en la actualidad, los factores que agravan el dolor incluyen el frío, el clima húmedo, la fatiga, sedentarismo, ansiedad y sobreactividad. Los factores que alivian incluyen un baño caliente, actividad física, ambiente cálido y seco y masajes (*Wilke, 2009*).

La prevalencia de la fibromialgia en la población americana es estimada en 3.4% en mujeres y 0.5% en el hombre. Además, la frecuencia aumenta con la edad. En este caso, ha sido valorada en 7.4% en mujeres mayores de 70 años. En la población europea, donde la fibromialgia afecta a cerca del 1% de la población total, se observa baja morbilidad. De acuerdo al estudio EPISER, en poblaciones españolas la prevalencia es de 4.2% para las mujeres y 0.2% para los hombres. En Israel y Gran Bretaña, las prevalencias alcanzan el 10%. La prevalencia de la fibromialgia ha mostrado variaciones, como lo muestra el 0.7% reportada en Dinamarca hasta el 10.5% encontrado en Noruega (*Gabriel, 2001*). En Nuevo León (México) recientemente se reportó una prevalencia de fibromialgia del 0.8% evaluada por el cuestionario WHO-ILAR COPCORD en una comunidad urbana (*Rodríguez-Amado, Peláez-Ballestas, Sanin, Esquivel-Valerio, Burgos-Vargas, Pérez-Barbosa, Riega-Torres, & Garza-Elizondo, 2011*).

PATOGENESIS DE LA FIBROMIALGIA

Existen un gran número de hipótesis que explican el mecanismo de la fibromialgia; sin embargo, no hay un que provea de una explicación total de la patogénesis de la enfermedad. Se afirma que la enfermedad es multifactorial y se desarrolla principalmente en sujetos predispuestos. Yunus (1992) englobó a la FM dentro del síndrome disfuncional, junto con otras patologías, como el síndrome de intestino irritable, síndrome de fatiga crónica, cefalea tensional, etcétera, ya que representaban características clínicas comunes y repuestas a agentes serotoninérgicos o noradrenérgicos, proponiendo como hipótesis la existencia de una disfunción neuroendócrina-inmune (alteraciones de neurotransmisores y hormonas) que establecía un nexo entre todas ellas (*Yunus, 1992*).

Katz asume que el dolor es producido como el resultado de una disregulación regional vascular en los músculos que puede ser inducido por niveles reducidos de óxido nítrico y estrés oxidativo. El efecto beneficioso de la vasodilatación y la naturaleza del dolor, el cual es similar a la mialgia que aparece durante el metabolismo anaerobio asociado con un intenso ejercicio físico,

apoya éste concepto. Por otra parte, la saturación nocturna cae, la cual puede también subyacer a otro síntoma de la enfermedad, también sugiere que la hipoxia muscular contribuye a la etiología del dolor. Bajos valores de saturación nocturna mínimos con episodios frecuentes de la disminución de la saturación <92% y un periodo total prolongado de saturación persistente <92% fueron observados en pacientes con fibromialgia (*Katz, Greene, Ali, Faridi, 2007*).

Los trastornos del dormir han sido reconocidos como un factor patogénico. Se ha descrito que en fase delta existe sobreposición en forma recurrente de ondas alfa a lo que se llama un patrón delta-alfa, lo que parece confirmar ésta hipótesis es que cuando se interrumpe en forma artificial la fase de ondas lentas en sujetos sanos, éstos desarrollan síntomas de fibromialgia. Bajo condiciones fisiológicas, la fase de sueño NoMOR estimula la síntesis de factor de crecimiento IGF-1, la sustancia responsable para guardar un estado correcto de los músculos y la fuerza muscular. Los trastornos de esta fase de sueño llevan a una disminución en la producción de IGF-1, la cual disminuye entonces la regeneración muscular y es la responsable de la inducción de la sensación de dolor. El resultado de algunos estudios indica que el trastorno de sueño juega un papel importante en los factores causales en fibromialgia. Los experimentos realizados en años recientes han demostrado que los trastornos inmunológicos pueden causar fibromialgia. Altos niveles de interleucina-10, interleucina-8 y factor de necrosis tumoral α han sido observados en estos pacientes. Esto sugiere una contribución de la respuesta inflamatoria a la patogénesis de esta enfermedad (*Inanici, & Yunus, 2004*).

Se ha observado una correlación significativa entre los niveles de citosinas y la intensidad de los síntomas clínicos, particularmente en la queja de dolor. Wallace y colaboradores (2001) mostraron que los pacientes con fibromialgia tienen elevados los niveles de interleucina-8 el cual induce a hiperalgesia y a síntomas de fatiga y depresión (*Wallace, Linker-Israeli, Hallegua, Silverman, Silver, Weisman, 2001*).

La deficiencia de serotonina y aumento de los niveles de sustancia P en el fluido cerebroespinal juegan un importante papel en la patogénesis de la enfermedad. También se han mencionado que factores genéticos pueden predisponer a la fibromialgia. El transportador de los alelos responsables para la formación de monoaminooxidasa A, parece conferir un aumento en el riesgo para la morbilidad.

Las características de personalidad, la mutabilidad del estado de ánimo y trastornos cognitivos han sido de impacto sobre la patogénesis de la fibromialgia. Los resultados de los estudios han mostrado que trastornos leves o moderados cognitivos ocurren en el 83% de los pacientes; sin embargo, se observa estado de ánimo bajo en 80% de los pacientes sufren de fibromialgia. Estos individuos frecuentemente presentan ansiedad, sensibilidad y características emocionales de labilidad.

El dolor y la fatiga son los síntomas más impactantes en la calidad de vida del paciente, el dolor que aparece aún con compresiones suaves y se mantiene por un tiempo largo y varía de intensidad a lo largo del día, que empeora por la mañana con una mejoría parcial durante el día y un empeoramiento por la tarde o por la noche, el dolor lo definen los pacientes como continuo y en las áreas raquídeas y proximales. Entumecimiento de manos y pies y síntomas de Raynaud son comúnmente diagnosticados en FM. Los síntomas suelen ser seguidos por debilidad, fatiga, mareos y alteraciones de sueño, manifestados en dificultades para conciliar y mantener el sueño. Los síntomas de la enfermedad se exacerban con el estrés, miedo, frío, humedad y cansancio. La FM también puede ser inducida por el estrés emocional, cirugía, traumatismo e hipotiroidismo. El diagnóstico puede ser más difícil que se establezca para las enfermedades asociadas con la FM que los síntomas pueden dominar en la presentación clínica, incluyendo síndrome de intestino irritable, síndrome de vejiga irritable, dolores de cabeza (incluyendo migraña), trastornos menstruales como síndrome premenstrual, síndrome de piernas inquietas o el síndrome Sjogren *(Rivera, Alegre, Ballina, Carbonell, Carmona, Castel, Collado, Esteve, Martínez, Tornero, Vallejo. & Vidal, 2006)*.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA FIBROMIALGIA

La estimación de prevalencia de fibromialgia en lupus eritematoso generalizado, tema de ésta tesis, se realizó bajo los criterios de clasificación para la fibromialgia propuestos por el American College of Rheumatology (ACR) en 1990. Por ello, se hace indispensable la descripción de éstos. Debido a que han sido publicados nuevos criterios para el diagnóstico de fibromialgia, es de gran relevancia describir los mismos que el ACR ha propuesto y que han causado controversia.

Desde el punto de vista del diagnóstico, la FM plantea a menudo problemas; lo esencial es obtener información sobre el dolor generalizado y la exploración de los puntos dolorosos según el ACR. En 1990, se establecieron los criterios diagnósticos por el Colegio Americano de Reumatología *(Wolfe, Smythe, Yunus, Bennett, Bombardier, Goldenberg, Tugwell, Campbell,*

Abeles, Clark, Fam, Farber; Fiechtner; Franklin, Gatter, Hamaty, Lessard, Lichtbroun, Masi, Mccain, Reynolds, Romano, Russell, & Sheon, 1990) (tabla 3 y figura 4), lo que por fin permitiría establecer un diagnóstico más certero, mejorar los estudios y avanzar en el tratamiento de los pacientes. Con la introducción de estos criterios, se inició el reconocimiento del síndrome. En 1992, en la Declaración de Copenhage, la fibromialgia es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) tipificándola con el código M79.0, en el manual de Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10). En 1994, fue reconocida por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) clasificándola con el código X33.X8a.

Los criterios de 1990 se basaron en un estudio multicéntrico realizado en EUA y Canadá con 293 pacientes con fibromialgia y 265 controles con diferentes tipos de dolor crónico, pareados por edad y sexo. La propuesta del comité del ACR al realizar el estudio fue definir el síndrome de Fibromialgia, reconociendo sus características y llevado a cabo por investigadores interesados de varios centros. El estudio se realizó en 16 centros, entre grupos de académicos y clínicos y entre defensores y escépticos. Para iniciar el consenso del comité fue necesario adoptar el término Fibromialgia, más que el viejo término de fibrositis, el cual fue sugerido primero por Hench en 1976. Para el estudio de criterios, se aplicó el término fibromialgia secundaria o concomitante en presencia de otro trastorno médico que pudiera “causar” o influenciar en la FM, y poder evaluar las diferencias de signos y síntomas entre los grupos de fibromialgia primaria y secundaria y el grupo control (grupo conformado por pacientes con síndrome de dolor de cuello, espalda baja, tendinitis, síndromes de dolor relacionados a un trauma, LEG, artritis reumatoide o trastornos similares). Según la ACR, los criterios de 1990 se pueden aplicar igualmente bien a ambos grupos de pacientes. Durante el estudio de criterios surgieron dos direcciones principales en relación a estos. Por un lado Wolfe y colaboradores sugerían que un gran número de puntos dolorosos eran suficientes para el diagnóstico de la fibromialgia sin considerar síntomas más allá del dolor generalizado. Por otro lado, desde una diferente perspectiva, Yunus y colaboradores enfatizaban la importancia de la combinación de síntomas y puntos dolorosos requiriendo de por lo menos dos puntos dolorosos (definido como severa sensibilidad a la palpación) en presencia de síntomas característicos. Sin embargo, un punto importante era saber si los diferentes criterios implicaban una definición diferente del síndrome. Otros investigadores tomaron un punto neutral donde requerían síntomas y un número grande de puntos dolorosos. La clasificación diagnóstica de pacientes y controles fue hecha por el investigador determinando si el paciente tenía o no FM usando su método usual de diagnóstico. La fibromialgia primaria fue definida si ésta ocurría en

ausencia de otra condición significativa. La forma secundaria–concomitante ocurría en presencia de otro trastorno reumático significativo. Las entrevistas posteriores y la evaluación de puntos sensibles (dolorosos) y la medición con el dolorímetro fueron realizadas por un evaluador entrenado.

El dolorímetro es un instrumento que mide presiones. Los evaluadores aumentaban la presión a 1 kg por segundo e instruían al paciente para que indicara el momento en el que el estímulo empezaba a ser doloroso. El dolorímetro se aplicó en seis sitios activos:

- el occipucio derecho en la región de la inserción del músculo suboccipital,
- el trapecio derecho en el punto medio del borde superior,
- región paraespinal derecha a tres centímetros laterales de la línea media al nivel de la escápula media,
- la región derecha de la segunda unión condroesternal,
- región derecha del epicóndilo lateral a dos centímetros distal del epicóndilo
- la rodilla derecha en la almohadilla grasa proximal a la línea media de la articulación

Se valoraron tres sitios controles, en antebrazo derecho en el tercio distal dorsal, uña del pulgar derecho con el pulgar colocado sobre una mesa y el punto medio dorsal del tercer metatarsiano derecho.

Evaluación de los puntos dolorosos o sensibles

Los puntos dolorosos fueron evaluados a través de la palpación con la pulpa del pulgar o los primeros dos o tres dedos con una presión ~4 kg. Este nivel de presión fue determinado por los evaluadores haciendo uso del dolorímetro, observando la cantidad de esfuerzo que tenían que realizar para alcanzar los 4 kg. Se evaluaron veinticuatro sitios activos (en doce pares): occipucio en la inserción del músculo suboccipital, cervical baja del espacio C3–C7, trapecio en el punto medio del borde superior, arriba de la escapula cerca del borde medio, región paraespinal a tres centímetros laterales de la línea media al nivel de la escapula media, segunda costilla de la unión condroesternal, pectoral lateral al nivel de la cuarta costilla en la línea axilar anterior, epicóndilo lateral a 2 cm distal a los epicóndilos, epicóndilo medial, región glútea en el cuadrante superior externo del glúteo y en la rodilla en la almohadilla grasa media. Se evaluaron seis sitios de control (tres pares): en antebrazo derecho en el tercio distal dorsal, uña del pulgar y la parte media del pie en el tercer metatarsiano dorsal.

Se calificaron el grado de severidad de los puntos dolorosos de acuerdo al siguiente puntaje:

0 = no dolor

1 (leve) = queja de dolor sin hacer gestos, retroceder o retirarse

2 (moderado) = dolor más muecas o retroceso

3 (severo) = dolor más un retroceso marcado o retirada

4 (inaguantable) = paciente intocable, retirada sin palpación.

Las variables consideradas en el estudio de criterios fueron variables que habían diferido entre pacientes con fibromialgia primaria y controles en estudios previos. Se incluyeron además once síntomas que incluían trastornos de sueño, fatiga, rigidez matutina, ansiedad, síndrome de intestino irritable, dolor de cabeza frecuente, fenómeno de Raynaud, síntomas de sequedad, antecedentes de depresión, parestesias, dolor en todo el cuerpo. También se incluyeron diez variables moduladoras que incluían intolerancia al ruido, fatiga, estrés, actividad, ansiedad, humedad, calor, sueño pobre, cambios de clima. Se incluyeron también a la urgencia urinaria y a la dismenorrea como variables que se sospechaba pudieran diferir entre pacientes y controles y que no habían sido estudiadas previamente. Las variables de dolor incluyeron treinta sitios y nueve sitios con el dolorímetro.

La calidad de sueño (trastorno de sueño) fue valorada por la pregunta directa al paciente si amanecía cansado o no refrescado, se tomó como respuesta positiva “frecuentemente o usualmente” y “siempre” y como negativas a “nunca” y “rara vez”, igualmente fue para la pregunta de fatiga, ansiedad, dolor de cabeza, etcétera.

El dolor generalizado fue identificado cuando todo lo siguiente estuviera presente: dolor en el lado izquierdo del cuerpo, dolor en el lado derecho del cuerpo, dolor debajo de la cintura, dolor arriba de la cintura, además de dolor en el esqueleto axial (cervicales, tórax anterior o espina torácica o espalda baja).

De acuerdo a los resultados del estudio de criterios del ACR de 1990, existieron diferencias significativas en la localización y extensión de la queja de dolor en pacientes con fibromialgia y pacientes controles. Los síntomas más característicos del grupo de fibromialgia fueron fatiga, trastornos del sueño y rigidez matutina. Los pacientes con fibromialgia tuvieron una media de puntos dolorosos de 19.7 sitios (de los 24 sitios evaluados) el nivel de respuesta de

sensibilidad fue mayor y leve. La presión media del dolorímetro fue de $<4\text{kg}/1.54\text{cm}^2$. A la palpación la medida que más discriminó entre pacientes fue leve y mayor.

Los puntos dolorosos fueron la variable que mejor discriminó entre pacientes con fibromialgia y controles. Aunque algunos síntomas tenían buen poder discriminativo, las variables que discriminaban más ligeramente eran las hechas por combinaciones de variables, la combinación sugerida por Yunus (criterio menor) tuvo una buena precisión.

El comité redujo el número de puntos dolorosos requerido de 24 a 18. La presencia de 11 de 18 puntos dolorosos (definida como sensibilidad leve o mayor) en la presencia de dolor generalizado proporcionó el criterio más sensible, específico y preciso para el diagnóstico del síndrome de fibromialgia primario y secundario o concomitante (tabla 3 y figura 4). La combinación de puntos dolorosos y síntomas no realizó una mejor discriminación entre pacientes. Los trastornos de sueño, fatiga y rigidez matutina son los síntomas centrales de la fibromialgia, y estuvieron presentes en el 75% de los pacientes con fibromialgia, la presencia simultánea de los tres síntomas, sin embargo no fue requerida, debido a que solo en el 56% de los pacientes los presentaban en forma simultánea.

Los resultados del estudio del comité de la ACR mostró que la fibromialgia podía ser identificada con buena sensibilidad (88.4) y buena especificidad (81.1%) y que los criterios obtenidos podían ser apropiados para la investigación clínica y epidemiológica, y que dada la sensibilidad y especificidad obtenidos los criterios podían ser útiles para el diagnóstico así como la clasificación de la fibromialgia (*Wolfe, Fet al., 1990*).

Tabla 3. Criterios de 1990 del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación de la fibromialgia*.

<p>1. Historia de dolor generalizado</p> <p><i>Definición.</i> El dolor es considerado generalizado cuando está presente todo lo siguiente: dolor en el lado izquierdo del cuerpo, dolor en el lado derecho del cuerpo, dolor por arriba de la cintura, y dolor por debajo de la cintura. Además dolor en el esqueleto axial (espina cervical o tórax anterior o espina torácica o espalda baja) deben estar presentes. En esta definición el dolor de hombro y nalga es considerado dolor para cada sitio involucrado. Dolor de “espalda baja” es considerado dolor del segmento bajo.</p>
<p>2. Dolor en 11 de los 18 puntos dolorosos a la palpación digital</p> <p><i>Definición.</i> Dolor a la palpación, deben estar presentes en al menos 11 de los siguientes 18 sitios de los puntos dolorosos.</p> <p>Occipucio. Bilateral en la inserción del músculo suboccipital. (9-10)</p> <p>Cervical bajo. Bilateral, en la parte anterior de los espacios intertransversos C5-C7. (1-2)</p> <p>Trapezio. Bilateral, en el punto medio del borde superior.(11-12)</p> <p>Supraespinoso. Bilateral, al origen sobre la espina de la escápula próxima al borde medial.(13-14)</p> <p>Segunda costilla. Bilateral, en la segunda unión condroesternal. (3-4)</p> <p>Epicóndilo lateral. Bilateral a 2 cm distal del epicóndilo. (5-6)</p> <p>Glúteo. Bilateral, en el cuadrante superior externo de la nalga en la parte anterior abultada del músculo.(15-16)</p> <p>Troncante mayor. Bilateral, posterior a la prominencia trocantérea.(17-18)</p> <p>Rodilla. Bilateral. En la almohadilla grasa media próxima a la línea articular.(7-8)</p>
<p>*Para la propuesta de clasificación, se podría decir que se tenía fibromialgia si ambos criterios son satisfechos. Dolor generalizado debe haber estado presente por lo menos durante tres meses. La presencia de un trastorno clínico no excluye el diagnóstico de fibromialgia.</p> <p>Tomado y adaptado de Wolfe, F., Smythe, H.A., Yunus, et al (1990). The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria comitee. <i>Arthritis & Rheumatism</i>.33(2):160-172. Copyright © 1999–2011 John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved.</p>

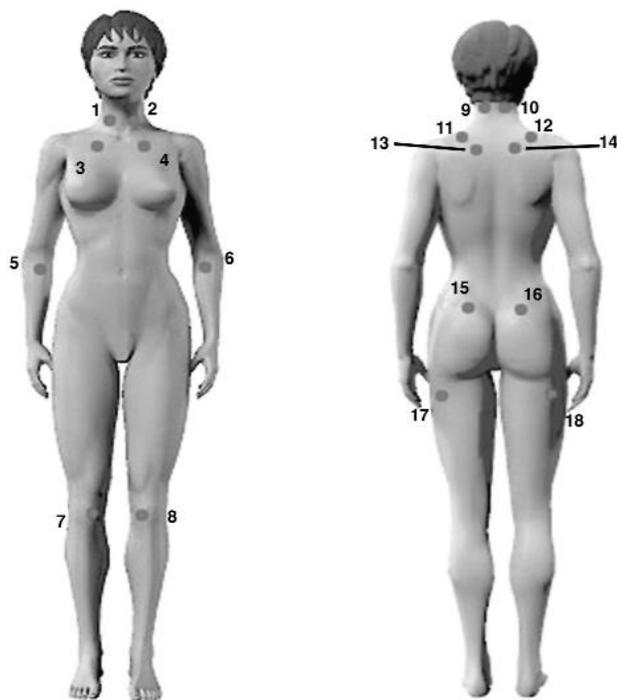


Figura 4. Distribución de los puntos dolorosos para el diagnóstico de la fibromialgia. Tomado de Villanueva, V.L., Valía, J.C., Cerdá, G., Monsalve, V., Bayona.M.J., & de Andrés.(2004). Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión J. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 11(7): 430-443, 2004. Publicación de la Sociedad Española del Dolor. Versión impresa ISSN 1134-8046.

Sin embargo, la utilidad de los puntos dolorosos como unos de los criterios fueron cuestionados por Bennett y colaboradores, cuando los pacientes con dolor crónico presentaban puntos dolorosos positivos e incluso controles sin dolor; un 20 % de los pacientes con dolor regional así como un 29% de aquellos que presentaban dolor difuso no cumplían el criterio lo que para Bennet daba poca confiabilidad del mismo (*Bennett, Burckhardt, Clark, O'Reilly, Wiens, & Campbell, 1996*)

Posteriormente, Wolfe (tabla 4) propuso una más amplia categorización de la fibromialgia, con tres grados: posible, probable y definitiva, que mostraban la forma más real y práctica de las manifestaciones de los pacientes que lo que propuso el consenso de la ACR (*Villanueva et al., 2004*).

Tabla 4. Criterios Clínico-Diagnósticos de la Fibromialgia			
	Características de no fibromialgia	Características de FM indeterminada	Características de FM típica
Dolor	Sin/limitado	Dolor de regional a extenso, en general con contigüidad pero NO generalizado	Dolor generalizado
Puntos dolorosos	0-5 0-20%	6-10 20-55%	11 o >60%
Síntomas	Ninguno o raros	De pocos a muchos	Muchos
FM definitiva: todas las características de la FM típica FM probable: dos de las tres características de la FM típica FM posible: una de las tres características de la FM típica y dos de las tres características de la FM indeterminada.			
Tomado de Villanueva, V.L., Valía, J.C., Cerdá, G., Monsalve, V., Bayona.M.J., & de Andrés.(2004). Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión J. <i>Revista de la Sociedad Española del Dolor</i> . 11(7): 430-443, 2004 21 Publicación de la Sociedad Española del Dolor. Versión impresa ISSN 1134-8046.			

Criterios diagnósticos preliminares para la fibromialgia del ACR 2010

En mayo de 2010, se publicaron en la revista *Arthritis Care & Research* los Criterios diagnósticos preliminares propuestos por el American College of Rheumatology (*Wolfe, Clauw, Fitzcharles, Goldenberg, Katz, Mease, Russell, Russell, Winfield. & Yunus, 2010*). En la editorial (*Wolfe, 2010*), de la misma, Frederick Wolfe, uno de los investigadores responsables de los criterios de 1990 y de los recién publicados, hace una reseña y expone los argumentos del cambio de criterios diagnósticos. Señalando que en los nuevos criterios:

- Se remueven los puntos dolorosos como el elemento central en la definición.
- Se cambia la definición de caso de fibromialgia reconociendo la importancia de una medida cuantitativa de dolor generalizado: el índice de dolor generalizado (Widespread Pain Index, WPI).
- Se incorporan los síntomas claves de la de la fibromialgia dentro de los criterios.
- Se proporciona una escala de severidad para medir el dolor generalizado y severidad de los síntomas y pone a disposición una conceptualización alternativa de la fibromialgia para aquellos quienes no creen que la fibromialgia es una entidad diagnóstica válida.

De los argumentos que son brindados para la eliminación de los puntos doloroso, es que a nivel práctico, se abandona la evaluación de los puntos dolorosos de los nuevos criterios, debido a que su evaluación era difícil para algunos clínicos y a que el comité de la ACR consideró más honesto la eliminación del criterio que el incumplimiento de explorarlo, sobre todo en la atención primaria de la salud.

Los nuevos criterios de la ACR reemplazan la dicotomía de los 11 puntos dolorosos así como la del dolor generalizado por la escala continua de WPI que según el comité del ACR, provee mucho más información acerca del umbral al dolor y el grado de dolor, y que para quienes se interesan en investigar un indicador de dolor generalizado, lo podrían derivar fácilmente de las variables del WPI.

Los nuevos criterios requieren que el evaluador entienda totalmente los problemas del paciente. No se puede llegar a saber el grado de fatiga, sueño no reparador, problemas cognitivos,

multiplicidad de síntomas y de dolor tiene un paciente sin una entrevista detallada. Wolf enfatiza que los nuevos criterios obligan a poner una cuidadosa atención en el paciente si se quiere diagnosticar fibromialgia.

Un aspecto importante para Wolfe es que en los nuevos criterios de la ACR se introduce la escala de severidad de los síntomas (The Symptom Severity Scale, SS), la cual es el promedio del puntaje de escalas que miden el grado de fatiga, sueño no reparador, problemas cognitivos y multiplicidad de síntomas. Según Wolfe la escala captura bien el contenido esencial de la fibromialgia o de un concepto que acuñó en publicaciones previas: la *proclividad a la FM*, que la define en artículos previos como la tendencia a responder a la enfermedad y estrés psicosocial con fatiga, dolor generalizado, y un aumento en los síntomas y factores similares (Wolfe, Petri, Alarcón, Goldman, Chakravarty, Katz, Karlson, & Michaud, 2009; Wolf, 2009). La escala discrimina las diferencias en la severidad en pacientes diagnosticados con fibromialgia, pero también en un amplio grupo de pacientes, incluyendo aquellos sin fibromialgia, debido a que el contenido de la escala es parte de la condición humana en la presencia de enfermedad física, y estrés mental.

Wolfe señaló que si la fibromialgia ha sido considerada como el final de un continuo, entonces la medida de *proclividad a la FM* es una buena herramienta para valorar el continuo y que la escala SS proporciona un camino a seguir y caracteriza a los pacientes dentro del contexto de la propensión a la fibromialgia. El dolor generalizado y los puntos dolorosos se habían convertido en el estándar de oro para la fibromialgia. Con el fin de introducir síntomas dentro de la definición de fibromialgia, el estándar de oro tuvo que cambiar. El cambio iniciado por los nuevos criterios consideran a los síntomas casi en igual grado que el dolor (sustituyen los puntos dolorosos). Además de que la investigación se hará más simple y económica.

El objetivo general de proponer nuevos criterios fue el desarrollo de criterios simples y prácticos para el diagnóstico clínico de la fibromialgia, para que fueran adecuados tanto en la atención primaria y en la especializada y que no requirieran de una evaluación de los puntos dolorosos. También para proporcionar una medida de los síntomas característicos de la fibromialgia, por medio de una escala de severidad de los síntomas.

Las objeciones alrededor de los criterios de 1990 fueron varias de tipo práctico y filosófico. Una de ellas fue que la valoración de los puntos doloroso se realizaba, en raras ocasiones, en la atención primaria, que era donde se daban la mayoría de los diagnósticos de fibromialgia y si se efectuaba se hacía en forma incorrecta, pues algunos clínicos no sabían cómo hacerla o simplemente se rehusaban a realizarla. Como consecuencia, el diagnóstico de la fibromialgia en la práctica se realizaba frecuentemente basándose en los síntomas. La importancia de los síntomas que no habían sido considerados por el comité multicéntrico de los criterios de la ACR, empezó a ser más conocida y apreciada como características principales de la fibromialgia; por ejemplo, la fatiga, síntomas cognitivos y grado de síntomas somáticos. Además, algunos expertos en fibromialgia opinaban que los puntos dolorosos obscurecían consideraciones importantes y erróneamente se ligaba a la fibromialgia a una anomalía del músculo periférico. Finalmente, la fibromialgia es un trastorno de amplio espectro y no estaba bien definida por los criterios de formato dicotómico en opinión de algunos especialistas. Un aspecto importante también era que los pacientes que mejoraban o cuyos síntomas y puntos sensibles disminuían, podían no cumplir con la definición y criterios de 1990, por lo tanto no estaba claro como catalogar o valorar a estos pacientes.

Asimismo, los criterios de la ACR, eran tan altos que no permitían una variación en los síntomas entre los pacientes con fibromialgia. Por ello, estas dos consideraciones aconsejaban la necesidad de una escala de gravedad más amplia, capaz de diferenciar entre los pacientes según el nivel de los síntomas de la fibromialgia.

Se realizó un estudio multicéntrico con pacientes con fibromialgia y un grupo control de pacientes con enfermedades reumáticas con patologías no inflamatorias para abordar los aspectos del diagnóstico de la fibromialgia y la gravedad de los síntomas.

Los objetivos del estudio multicéntrico para desarrollar los nuevos criterios diagnósticos de fibromialgia fueron:

1. Identificar criterios diagnósticos sin puntos sensibles para la fibromialgia. No significa que se reemplacen los criterios de clasificación del ACR, pero representa un método alternativo de diagnóstico.
2. Integrar síntomas basados en una escala de gravedad en estos nuevos criterios clínicos, construidos con las características típicas de la fibromialgia, estos criterios deberían ser

aptos para su uso en atención primaria y útiles para el seguimiento longitudinal de los pacientes.

3. Desarrollar un escala de gravedad de síntomas de fibromialgia (SS)

El estudio se realizó en dos fases. En la primera fase se reunió a un grupo de 514 individuos entre pacientes (se requería que tuvieran el diagnóstico previo de fibromialgia hecho por el mismo evaluador previamente y eran pacientes que asistían a sus citas de seguimiento en los diferentes centros) y controles (formaban parte de este grupo pacientes con trastornos dolorosos no-inflamatorios, como síndromes degenerativos de cuello y espalda o patología regional, osteoartritis, tendinitis o similares, que no habían sido diagnosticados previamente con fibromialgia). Se valoró el nivel del dolor con el índice de dolor generalizado (Widespread Pain Index, WPI) y los síntomas característicos de la fibromialgia. De los datos obtenidos, se desarrollaron modelos para los nuevos criterios de clasificación, criterios diagnósticos y una escala de gravedad

En la segunda fase se valoraron a 315 pacientes adicionales y controles con un grupo de variables más reducido, en formato de cuestionario para ser aplicado por el médico. Dicho cuestionario se redujo a una página, apta para su uso en atención primaria. El objetivo de la fase dos fue verificar si un cuestionario más corto y práctico podría categorizar de igual manera a la fibromialgia que un cuestionario más largo.

Se pidió a los involucrados de cada sitio que el evaluador principal no viera los cuestionarios de los pacientes antes de ser evaluados, y a los pacientes que indicaran en cuántas de las 19 áreas corporales señaladas habían experimentado dolor durante la última semana. Estas áreas eran las previamente descritas como parte de la escala de dolor regional (renombrada en el estudio de criterios de 2010 como índice de dolor generalizado (Widespread Pain Index, WPI). Se analizó el WPI como una variable categórica, siendo las categorías 0, 1, 2, 3 para los valores de 0, 1-3, 4-6, e ≥ 7 del WPI, respectivamente. Los pacientes contestaron 7 escalas de categorías sintomáticas sobre la semana previa, que fueron puntuadas como:

0=no problema,

1=problema leve o moderado, generalmente leves o intermitentes,

2=problemas moderados o considerables, a menudo se presentan y/o a un nivel moderado, y

3=problema severo, persistente, continuo, problema que trastorna su vida.

Los síntomas fueron valorados usando las siguientes palabras: dolor, fatiga, problemas con el sueño, problemas de ansiedad o depresión, problemas con amanecer no refrescado y la severidad total de su problema de artritis o fibromialgia. También los pacientes contestaron 4 escalas análogas visuales que fueron calificadas como 0-10. Las preguntas y valores de las escalas fueron

1. Severidad del dolor en la última semana con una variación de no dolor a dolor severo,
2. ¿Cuánto problema le ha supuesto la fatiga o el cansancio durante la semana anterior?, con valores desde “la fatiga no ha sido un problema” hasta “la fatiga ha sido un problema importante”,
3. ¿Qué tanto problema de sueño tuvo (ej, problema para descansar por la noche) la semana pasada?, con valores desde “no dormir es un problema” hasta “dormir ha sido un problema importante” y
4. ¿Qué tanto problema ha sido despertar no refrescado para usted durante la semana pasada?, con valores de “despertar no refrescado no es un problema” a “despertar no refrescado es el principal problema”.

Igualmente, se preguntó a los pacientes que indicaran cuál de los siguientes síntomas experimentaron en los últimos tres meses: visión borrosa o problemas para enfocar, ojos secos, silbidos en los oídos, dificultades para oír, llagas en la boca, boca seca, pérdida de o cambio de sabor, dolor de cabeza, mareos, fiebre, dolor de pecho, falta de aire, sibilancia (asma), pérdida de apetito, náusea, acidez de estómago, indigestión o distensión abdominal, dolor o malestar en el abdomen superior (estómago), problemas de hígado, dolor o calambre en abdomen bajo (colon), diarrea (frecuentes y explosivas, acuosas, movimientos del colon, espasmos graves), estreñimiento, heces negras o como alquitranado (no por hierro), vómitos, dolores articulares, hinchazón articular, dolor lumbar, dolor muscular, dolor de cuello, debilidad muscular, cansancio (fatiga), depresión, insomnio, nerviosismo (ansiedad), ataques mioclónicos, problemas para pensar o recordar, equimosis, urticaria o ronchas, picores, erupciones, pérdida de pelo, cambios de piel a rojo, blanco y azul en los dedos con la exposición a frío o con trastorno emocional, sensibilidad al sol (reacción inusual de la piel, no quemadura solar), piel u ojos amarillos, ampollas, entumecimiento/hormigueo/ardor, hinchazón de manos, piernas, pies o tobillos (no debido a artritis), síndrome de colon irritable, debilidad, orinar frecuentemente, dolor al orinar, dolor, plenitud o malestar en la zona de la vejiga, sensibilidad a las luces brillantes, ruidos u olores, fatiga lo suficientemente importante como para limitar la actividad diaria, nódulos linfáticos sensibles, o frecuentes dolores de garganta. Se sumaron las respuestas positivas para el conteo de 0-56 de la escala de síntomas somáticos.

Por parte de los evaluadores, se les pidió que indicaran la certeza del diagnóstico anterior en una escala de 0-10 (donde 0=muy incierto, 10=muy cierto). Realizaron el recuento de puntos dolorosos del ACR 1990 (0-18) y contestaron la misma escala de regiones corporales dolorosas que los pacientes. Contestaron escalas de categorías de dolor, fatiga, alteraciones del sueño, síntomas cognitivos, despertar no refrescado y gravedad global, usando la misma puntuación categórica que los pacientes. También debían indicar si los pacientes presentaban los siguientes síntomas: dolor muscular, síndrome de colon irritable, fatiga, problemas cognitivos, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/calambres en abdomen, parestesias, mareos, problemas para dormir, depresión, estreñimiento, diarrea, cistitis intersticial, ansiedad y sensibilidad muscular. Se catalogaron a los pacientes de acuerdo al número de síntomas somáticos presentes de acuerdo a una lista de referencia. Con los datos anteriores crearon la escala SS al sumar las puntuaciones 0-3 de los síntomas somáticos, despertar no refrescado, cognición y fatiga en una escala de 0-12.

En la fase dos del estudio solo evaluaban los expertos en fibromialgia y los pacientes no contestaban los cuestionarios. Éste fue una versión simplificada y aplicada por el experto, el cual contenía lo siguiente: el WPI con categorías y una pregunta sobre dolor generalizado (puntuadas como 0-3, 4-6, 7-10, o ≥ 11) pero no podían puntuar las regiones en forma individual. También realizaron y grabaron la evaluación de los puntos dolorosos, indicaron la presencia o ausencia de dolor muscular, debilidad muscular y síndrome de colon irritable y daban una puntuación del grado de los síntomas somáticos (como: ninguno o pocos síntomas, una cantidad moderada de síntomas, o muchos síntomas). Se incluyó una escala de categorías para trastorno de sueño, sueño no reparador, problemas cognitivos y fatiga.

Se clasificaron a los pacientes en tres grupos basados en la diagnóstico anterior y de acuerdo a la clasificación del ACR 1990: 196 pacientes (38.1%) tenían fibromialgia actual (positivos para los criterios de clasificación del ACR, positivos para fibromialgia por médico), 67 pacientes (13.0%) con fibromialgia previa (negativos para los criterios de clasificación del ACR, positivos para el diagnóstico médico de fibromialgia) y 251 pacientes (48.1%) que no eran pacientes con fibromialgia, ni actual, ni anterior (sujetos control) (tabla 5).

La certeza médica anterior se valoró de 0-10. La certeza de que se diagnosticaba fibromialgia fue de 9.4, fibromialgia anterior 8.7 y diagnóstico control 9.1. Los pacientes previamente diagnosticados con los criterios clínicos tenían más probabilidad de ser clasificados como

fibromialgia anterior (38.3%), comparados con pacientes previamente diagnosticados con los criterios de clasificación del ACR (18.9%). Las diferencias en los hallazgos clínicos y la gravedad sintomática entre los grupos fueron claras. Los pacientes con fibromialgia actual tenían la mayor gravedad sintomática y la fibromialgia anterior ocupaba generalmente el punto medio en la escala de gravedad entre fibromialgia y sujetos control, pero estaban más cercanos al puntaje de fibromialgia en la escala SS. Los puntos dolorosos mostraron una clara diferencia entre los grupos, así como el sueño no reparador. En relación al número de síntomas somáticos, las distribuciones fueron similares en el grupo con fibromialgia actual y fibromialgia anterior, el WPI del grupo de fibromialgia anterior parece tener un puntaje menor. Los autores de los nuevos criterios refieren que aproximadamente 25% de los pacientes considerados con el diagnóstico de fibromialgia por su médico, no satisfacen los criterios de clasificación del ACR (1990) y que parecen tener una severidad intermedia entre los pacientes con fibromialgia y los sujetos controles, excepto por los síntomas somáticos.

Tabla 5. Características clínicas seleccionadas de pacientes con fibromialgia actual, fibromialgia previa y controles de la fase 1*.			
Variable	Fibromialgia actual	Fibromialgia previa	Controles
N° de pacientes	196 (38.1)	67 (13.0)	251 (48.1)
WPI (0-19)	11.4±4.4	8.2±5.0	3.8±3.2
WPI del médico (0-19)	11.4±4.1	7.2±3.9	3.3±2.5
% de Dolor generalizado, paciente	92.9	56.7	31.1
% de Dolor generalizado, médico	93.9	59.7	24.3
Conteo de puntos dolorosos (0-18)	15.9±2.3	7.9±4.1	2.5±3.0
% de Clasificación de criterios de 1990 positivo de paciente	92.9	0.0	0.0
% de Clasificación de criterios de 1990 positivo de médico	93.9	0.0	0.0
% de Clasificación de criterios de 1990 positivo de paciente o médico	100	0.0	0.0
Severidad Global categórica por el médico (0-3)	2.1	1.5	1.1
Severidad Global categórica por el paciente (0-3)	2.4	1.8	1.4
Número de síntomas paciente (0-48)	22.9±8.8	18.2±8.4	9.7±8.4
Número de síntomas médico (0-3)	2.3±0.7	1.9±0.7	1.2±0.5
Puntaje HAQ-II (0-3)	1.3±0.6	1.0±0.7	0.7±0.6
EAV sueño no reparador paciente (0-10)	7.3±0.6	5.2±3.4	3.1±3.0
EAV sueño paciente (0-10)	6.5±2.8	4.4±3.2	3.3±3.0
EAV dolor paciente (0-10)	6.5±2.3	4.9±2.7	4.1±2.8
EAV fatiga paciente (0-10)	7.0±2.4	5.0±3.1	3.3±2.9
Escala SS (0-12)†	8.0±2.6	6.0±2.6	3.3±2.2
N° de medicamentos para el dolor	3.3±2.3	2.5±1.4	1.9±1.9

*Los valores son la media ± DE a menos que se indique lo contrario. ACR= Colegio Americano de Reumatología, HAQ-II=Cuestionario de valoración de Salud, EAV= escala análoga visual.
†Suma de síntomas somáticos de médicos, despertar no refrescado, cognición y fatiga según médico.

Tomado y adaptado de Wolfe, F., Clauw, D.J., Fitzcharles, M.A., Goldenberg, D.L., Katz, R.S., Mease, P., Russell, A.S., Russell, I.J., Winfield, J.B., & Yunus M.B.(2010). The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*. 62(5):600–610. doi 10.1002/acr.20140. Copyright © 1999–2011 John Wiley & Sons, Inc.

Definición de caso de fibromialgia, criterio diagnóstico

El grupo del ACR del 2010, recomienda el uso de la escala de severidad de síntomas (SS) y el Índice de Dolor Generalizado (WPI) para la nueva definición de caso de fibromialgia (tabla 6, tabla 7, figura 5): ($WPI \geq 7$ y $SS \geq 5$) o ($WPI 3-6$ y $SS \geq 9$). Esta definición reconoce que la fibromialgia es más que sólo un alto puntaje en la escala WPI, se requiere de un puntaje ≥ 5 de la escala SS y reconoce que un alto nivel de síntomas ($SS \geq 9$) debería ser suficiente para el diagnóstico, siempre que exista bastante dolor corporal. Utilizando ésta definición, 9.1% de los controles deberían ser diagnosticados como fibromialgia, 53.1% de los pacientes con fibromialgia anterior deberían ser diagnosticados también como fibromialgia y 14.1% de los casos positivos, según los criterios de clasificación no serían diagnosticados como fibromialgia. En conjunto, la puntuación de fibromialgia entre todos los sujetos del estudio aumentaría de 38.1% a 45.5% utilizando la definición recomendada. Si se utilizan los criterios de clasificación del ACR como estándar de oro, se diagnostica correctamente al 82.6% de los casos, en comparación con el diagnóstico correcto del médico que es del 84.1%. La escala SS también sería de utilidad en el diagnóstico de la fibromialgia clínica, una puntuación de gravedad ≥ 7 clasifica correctamente el 92.3% de los casos identificados por la nueva definición de los criterios diagnósticos.

Un aspecto importante en relación al sueño, es que el síntoma de sueño no reparador resultó ser una mejor medida que preguntar por si tiene alguna alteración de sueño. Los autores reconocen como limitaciones que pretendían desarrollar criterios sencillos y prácticos para el diagnóstico clínico de la fibromialgia, adecuados para su uso en la atención primaria; sin embargo, no se probaron en esta y se recomienda realizar un seguimiento en éste ámbito. Tampoco se probaron los criterios en otras enfermedades reumáticas, para determinar la tasa de errores de clasificación que puedan ocurrir.

El comité para el desarrollo de los nuevos criterios de 2010, concluye que han desarrollado una sencilla definición de caso clínico para la fibromialgia que clasifica correctamente al 88.1% de los casos de los casos clasificados por los criterios de la ACR de 1990 y que no requieren examen físico o de puntos dolorosos. Con la escala SS, se evaluará la gravedad de los síntomas de fibromialgia en personas con fibromialgia actual o anterior, y en aquellos en los

que los criterios no se hayan aplicado y consideran que será especialmente útil para la evaluación longitudinal de los pacientes con una marcada variabilidad sintomática.

Tabla 6. Criterios Diagnósticos de Fibromialgia 2010

Criterio

Un paciente satisface el criterio diagnóstico para fibromialgia si reúne las siguientes condiciones:

1. Puntaje en el Índice de Dolor Generalizado (WPI) ≥ 7 y puntaje escala de Severidad de los Síntomas (SS) ≥ 5 o puntaje del WPI 3-6 y puntajes de la SS ≥ 9 .
2. Los síntomas han estado presentes en un nivel similar por al menos tres meses
3. El paciente no tiene otro trastorno que podría explicar el dolor.

Comprobación

1. WPI; anote que el número de áreas en las cuales el paciente ha tenido dolor la semana pasada. ¿En cuántas áreas el paciente tiene dolor? La calificación estará entre 0 y 19

Cintura escapular izquier	cadera izquierda (glúteos, trocánter)	mandíbula izquierda	espalda superior izquierda
Cintura escapular derecha	cadera derecha (glúteos, trocánter)	mandíbula derecha	espalda inferior derecha
Parte superior del brazo derecho	Parte inferior del brazo derecho	parte superior de pierna izquierda	
Parte inferior de pierna izquierda	parte superior del brazo izquierdo	parte inferior del brazo izquierdo	
parte superior de pierna derecha	parte inferior de pierna derecha	Abdomen	cuello pecho

2. Puntaje de la Escala SS

Fatiga, Despertar no refrescado, Síntomas cognitivos

Por cada uno de los tres síntomas de arriba, indicar el nivel de severidad en la última semana usando la siguiente escala;

0=sin problema

1=Leve o moderado problema, generalmente leve o intermitente

2=Moderado, problema considerable, frecuentemente presente o en un nivel moderado.

3= Problema severo, generalizado, continuo, que altera la vida

Considerando los síntomas somáticos en general, indicar si el paciente tiene:*

0= sin síntomas

1=pocos síntomas

3=Un moderado número de síntomas

4=un gran cantidad de síntomas

El puntaje de la escala SS es la suma de la severidad de los tres síntomas (fatiga, despertarse no refrescado, síntomas cognitivos) más el grado (severidad) de síntomas somáticos en general. La puntuación final es entre 0 y 12

*Síntomas somáticos que pueden ser considerados: dolor muscular, síndrome de colon irritable, fatiga/cansancio, problemas para pensar o recordar, debilidad muscular, dolor de cabeza, dolor/calambres en el abdomen, entumecimiento/mareos, insomnio, depresión, constipación, dolor en la parte superior del abdomen, náuseas, nerviosismo, dolor en el pecho, visión borrosa, fiebre, diarrea, boca seca, prurito, sibilancias, fenómeno de Raynaud, urticaria/ronchas, zumbido de oídos, vómito, acidez estomacal, úlceras orales, pérdida o cambio en el gusto, convulsiones, ojos secos, dificultad para respirar, pérdida del apetito, erupción cutánea, sensibilidad al sol, dificultades para escuchar, fácil aparición de moretones, pérdida de cabello, micción frecuente, dolor al orinar y espasmos de vejiga.

Tomado y adaptado de Wolfe, F., Clauw, D.J., Fitzcharles, M.A., Goldenberg, D.L., Katz, R.S., Mease, P., Russell, A.S., Russell, I.J., Winfield, J.B., & Yunus M.B.(2010). The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*.62(5):600–610. doi 10.1002/acr.20140. Copyright © 1999–2011 John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved.

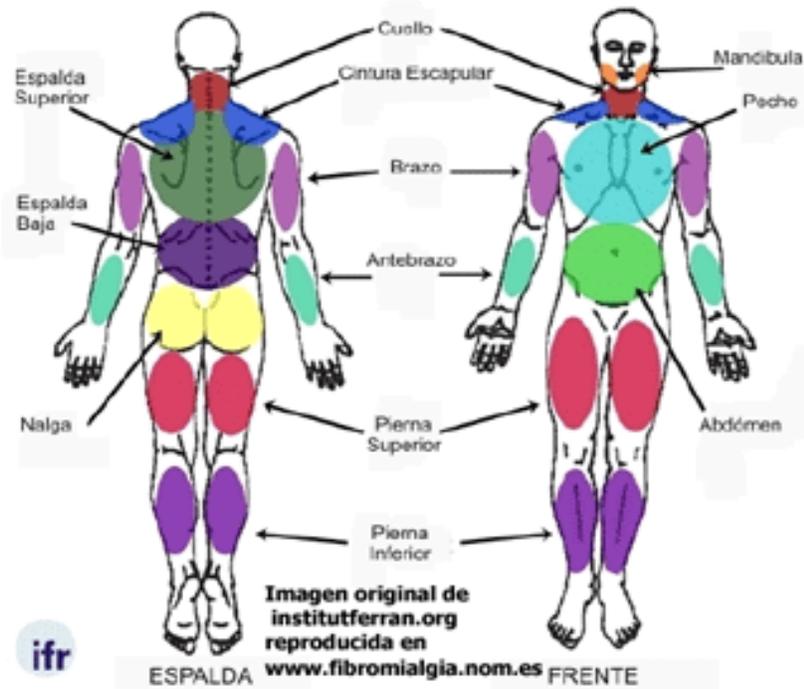


Figura 5. Comprobación del criterio del Puntaje del Índice de Dolor Generalizado, áreas que el paciente puede señalar como dolorosas en la última semana. Imagen tomada del Institut Ferran, www.fibromialgia.nom.es.

Tabla 7. Formatos para evaluación de individuos con sospecha de fibromialgia

Ponga una cruz sobre cada área en la que ha sentido dolor durante la semana pasada, teniendo en cuenta que no debe incluir dolores producidos por otras enfermedades que sepa que sufre (artritis, lupus, artrosis, tendinitis, etc.):

Cuente el número de áreas que ha marcado y anótelos aquí: _____
 Observará que el valor WPI oscila entre 0 y 19.

Cintura Escapular Izquierda	Pierna Inferior Izquierda
Cintura Escapular Derecha	Pierna Inferior Derecha
Brazo Superior Izquierdo	Mandíbula Izquierda
Brazo Superior Derecho	Mandíbula Derecha
Brazo Inferior Izquierdo	Pecho (Tórax)
Brazo Inferior Derecho	Abdómen
Nalga Izquierda	Cuello
Nalga Derecha	Espalda Superior
Pierna Superior Izquierda	Espalda Inferior
Pierna Superior Derecha	

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 1

Indique la gravedad de sus síntomas durante la semana pasada, utilizando las siguientes escalas, que se puntúan del 0 (leve) al 3 (grave):

1. Fatiga	
0	No ha sido un problema
1	Leve, ocasional
2	Moderada, presente casi siempre
3	Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
0	No ha sido un problema
1	Leve, intermitente
2	Moderada, presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
0	No ha sido un problema
1	Leve, intermitente
2	Moderada, presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas

Sume el valor de todas las casillas marcadas y anótelos aquí: _____

Observará que el valor SS-Parte 1 oscila entre 0 y 9.

Índice de Gravedad de Síntomas (Symptom Severity Score – SS Score)

SS-Parte 2

Marque cada casilla que corresponda a un síntoma que ha sufrido durante la semana pasada.

<input type="checkbox"/>	Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	Pitidos al respirar (sibilancias)
<input type="checkbox"/>	Síndrome de Colon Irritable	<input type="checkbox"/>	Fenómeno de Raynaud
<input type="checkbox"/>	Fatiga / agotamiento	<input type="checkbox"/>	Urticaria
<input type="checkbox"/>	Problemas de comprensión o memoria	<input type="checkbox"/>	Zumbidos en los oídos
<input type="checkbox"/>	Debilidad muscular	<input type="checkbox"/>	Vómitos
<input type="checkbox"/>	Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	Acidez de estómago
<input type="checkbox"/>	Calambres en el abdomen	<input type="checkbox"/>	Aftas orales (úlceras)
<input type="checkbox"/>	Entumecimiento / hormigueos	<input type="checkbox"/>	Pérdida o cambios en el gusto
<input type="checkbox"/>	Mareo	<input type="checkbox"/>	Convulsiones
<input type="checkbox"/>	Insomnio	<input type="checkbox"/>	Ojo seco
<input type="checkbox"/>	Depresión	<input type="checkbox"/>	Respiración entrecortada
<input type="checkbox"/>	Estreñimiento	<input type="checkbox"/>	Pérdida de apetito
<input type="checkbox"/>	Dolor en la parte alta del abdomen	<input type="checkbox"/>	Erupciones / Rash
<input type="checkbox"/>	Nauseas	<input type="checkbox"/>	Intolerancia al sol
<input type="checkbox"/>	Ansiedad	<input type="checkbox"/>	Trastornos auditivos
<input type="checkbox"/>	Dolor torácico	<input type="checkbox"/>	Moretones frecuentes (hematomas)
<input type="checkbox"/>	Visión borrosa	<input type="checkbox"/>	Caída del cabello
<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	Micción frecuente
<input type="checkbox"/>	Boca seca	<input type="checkbox"/>	Micción dolorosa
<input type="checkbox"/>	Picores	<input type="checkbox"/>	Espasmos vesicales

Cuente el número de síntomas marcados, y anótelos aquí: _____

Si tiene 0 síntomas, su puntuación es 0

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

Anote aquí su puntuación de la SS-Parte 2 (entre 0 y 3): _____

Suma de su puntuación SS-Parte 1+ SS-Parte 2 = _____

Compruebe que la puntuación se encuentre entre 0 y 12 puntos.

El sueño se incluye en este nuevo conjunto de criterios para diagnosticar fibromialgia, pero se lleva al cabo de una manera limitada, por ejemplo: sueño reparador o refrescante, se presenta o no insomnio y como veremos más adelante el trastorno del sueño debe ser diagnosticado en sí mismo. A continuación se traduce un trabajo previo que pone de manifiesto la presencia de diversos trastornos del sueño en los pacientes con fibromialgia.

II. TRADUCCIÓN DEL ARTÍCULO:

Prevalence and factors associated with fibromyalgia
in Mexican patients with systemic lupus
erythematosus.

Valencia-Flores, M., Cardiel, M.H., Santiago, V., Reséndiz, M.,
Castaño, V.A., Negrete, O., Rosenberg, C., García-Ramos, G.,
Alcocer, J., & Alarcón-Segovia, D.

Lupus (2004) 13, 4-10

Presentación

El artículo que se presenta a continuación forma parte de una serie de trabajos de investigación que tuvieron sus orígenes en el interés de conocer la relación de la fatiga y alteraciones de sueño en pacientes con lupus eritematoso generalizado. La evaluación se inició a través del Cuestionario de Trastornos del Dormir, que explora cuatro de las principales alteraciones: apnea de sueño, movimiento periódico de las extremidades, narcolepsia y trastornos de sueño relacionados a trastorno psiquiátrico. Desde el año 1999 se caracterizó el sueño de pacientes con LEG donde se describió que presentaban trastornos respiratorios y del movimiento y que los síntomas se relacionaban con inquietud y sueño pobre, además las pacientes presentaron somnolencia diurna que estuvo relacionada con fragmentación de sueño y con un mayor número de despertares y transiciones de sueño que los sujetos control.

La fatiga como uno de los síntomas que pueden incapacitar a un paciente con LEG, y que también es una manifestación importante en paciente con fibromialgia, fue de interés debido a la manifestación del lupus en diferentes grupos étnicos, como recordemos, el lupus puede ser más devastador en personas de origen afro americano e hispano, por lo que resultaba interesante explorar primero la prevalencia de fibromialgia en pacientes mexicanas con LEG y los factores relacionados a ellos, con énfasis en las alteraciones del sueño; es así como surgió el artículo de investigación que a continuación se presenta.

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS CON FIBROMIALGIA EN PACIENTES MEXICANAS CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

LUPUS (2004)13, 4-10

M. Valencia-Flores^{1,3}, MH Cardiel², V Santiago¹, M Reséndiz¹, VA Castaño¹, O Negrete¹, C Rosenberg¹, G García Ramos¹, J Alcocer², D Alarcón Segovia².

¹Departamento de Neurología y Psiquiatría, ²Departamento de Inmunología y Reumatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y ³Universidad Nacional Autónoma de México.

Resumen.

Se evaluó un total de 189 mujeres consecutivas diagnosticadas con LEG para determinar si cursaban con fibromialgia. Usando el criterio de la ACR de 1990, las pacientes fueron clasificadas en tres subgrupos: el grupo de fibromialgia (FM), que incluyó a todas las pacientes que experimentaban dolor a la palpación en al menos 11 de los 18 puntos dolorosos examinados, así como las que tenían una historia de dolor generalizado por al menos en los últimos tres meses. Las pacientes que se observaron con dolor en menos de los cuatro cuadrantes, con menos de los 11 de los 18 puntos dolorosos se consideraron dentro del grupo de dolor regional (DR). Todas las pacientes que no cumplieron con los criterios para el grupo de FM o DR fueron clasificadas en el grupo que no tuvieron dolor (ND). Se midió la actividad de la enfermedad de LEG, la queja (los problemas) de sueño, depresión, la fatiga y se realizó un informe del estado de salud. Solamente 18 de los pacientes con LEG (9.5%) (95% IC 5.3-14%) cumplieron los criterios de la ACR para el diagnóstico de FM. De las pacientes, 106 (56.1%)

cumplieron los criterios para DR y tuvieron un número de puntos dolorosos de 5.4 ± 3.4 , y el resto de los pacientes (34.4%) no tuvieron dolor a la palpación en los sitios de los puntos dolorosos a la exploración. La edad, el índice de masa corporal, el nivel educativo y la duración de la enfermedad fueron similares entre los grupos. Los grupos de FM y DR tuvieron diferentes patrones de prevalencia de síntomas, siendo la dismenorrea el más distintivo en la FM. Los trastornos de sueño fueron más severos en el grupo de FM que en el grupo de DR. Las quejas diurnas tales como la somnolencia, fatiga y depresión fueron similares para los grupos de DR y FM, pero los pacientes con FM reportaron más incapacidad. La fibromialgia no es común en las pacientes mexicanas con LEG y tienen un patrón diferente de síntomas los pacientes de los grupos DR y ND. Estos datos acrecientan la evidencia de que la etnicidad puede jugar un papel importante en las manifestaciones de la FM. *Lupus (2004), 13, 4-10.*

Palabras clave: depresión y fatiga, fibromialgia, trastornos de sueño, lupus eritematoso generalizado.

INTRODUCCIÓN

Diferentes cifras han sido reportadas en la concurrencia de Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) y Fibromialgia (FM). En Norteamérica la coexistencia de ambas enfermedades se reportó en un 22%¹, y casi el mismo porcentaje; es decir, un 25% se reportó en Australia.² Sin embargo, un bajo porcentaje se reportó en la India (8.2%)³ y en España (10%)⁴. Las diferencias en la tasa de prevalencia en respuesta al umbral del dolor se relacionan con factores como el fuerte apoyo familiar y social, por la ausencia de discapacidades, así como por las diferencias étnicas. Recientemente se reportó una prevalencia y una relación de FM en los tres grupos étnicos con LEG.⁵ De acuerdo con éste estudio, en el caso de los caucásicos hubo una fuerte asociación para presentar FM (OR=7.5, $p<0.007$), en la etnicidad afro-americana fue negativamente asociada (OR=0.3, $p<0.03$), y solamente una de cada 65 hispanas cumplieron los criterios de la ACR para FM. De acuerdo a nuestro conocimiento, no hay datos sobre la prevalencia de FM en LEG en México. El objetivo de éste estudio fue determinar la prevalencia y características clínicas de la FM en pacientes mexicanas con LEG.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

A 191 pacientes mujeres de la consulta externa con diagnóstico de LEG del Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), se les realizaron consultas clínicas de forma regular, programadas entre febrero de 2001 y octubre de 2002. A su vez, se les invitó a participar en el estudio. El INCMNSZ es uno de los

principales centros de referencia de tercer nivel en medicina y cirugía de la ciudad de México. El estudio fue aprobado por el comité de ética y todas las pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. Dos de las pacientes no completaron el estudio. Del grupo inicial, 189 pacientes con LEG (todas mujeres) conformaron la muestra final del estudio, con una media de edad de 38.5 años (rango 16-78) y una media del Índice de Masa Corporal (IMC) de 25.6 ± 4.4 kg/m² (rango 17.8-42.5). Todas las pacientes cumplieron al menos cuatro de los criterios revisados por el Colegio Americano de Reumatología para LEG.⁶ La actividad de la enfermedad fue calificada de acuerdo al MEX-SLEDAI, el cual fue validado en la población mexicana por Guzmán et al.⁷ La fibromialgia fue diagnosticada de acuerdo a los criterios de la ACR por un solo evaluador entrenado. El pulpejo del pulgar de la mano dominante fue usada para aplicar la presión perpendicularmente en cada uno de los 18 puntos dolorosos definidos en los criterios de la ACR.⁸ La presión aplicada fue aumentando a 1 kg/cm² hasta que el paciente reportaba que el estímulo empezaba a ser doloroso. Un solo evaluador realizó la exploración (MC). Los cuestionarios fueron aplicados el mismo día, después de las determinaciones de los puntos dolorosos.

Clasificación de los grupos de pacientes.

Las pacientes fueron clasificadas para el análisis en tres subgrupos. Las pacientes quienes cumplieron los criterios de 1990 de la ACR para la clasificación de fibromialgia⁸ fueron agrupados en el grupo FM. Las pacientes experimentaron dolor a la palpación en al menos 11 de los 18 puntos dolorosos explorados, así mismo, tuvieron un reporte de historia de dolor generalizado. El dolor fue considerado generalizado cuando se presentó: dolor en la parte izquierda del cuerpo, dolor en la parte derecha del cuerpo, dolor por arriba de la cintura, y dolor por debajo de la cintura.

También, dolor esquelético axial (cervicales o parte anterior del pecho o tórax o espalda baja) habían estado presentes. De las pacientes que tuvieron menos de 11 puntos dolorosos en al menos cuatro áreas de las arriba mencionadas, se consideró que tuvieron Dolor Regional (DR). Todas las pacientes restantes que no cumplieron los criterios para FM ó DR, se les consideró en el grupo de No Dolor (ND). Conjuntamente, 122 pacientes recibieron corticoesteroides, más inmunosupresores (dosis media de prednisona 10.7 ± 9.9 mg/día, azatioprina 112.5 ± 120.9 mg/día), 75 pacientes recibieron antimaláricos (cloroquina 133.1 ± 60.5 mg/día) más antiinflamatorios no esteroideos (AINES), 48 pacientes estaban utilizando metrotexate, 59 pacientes tomaban medicamentos antihipertensivos, cinco pacientes tomaban reemplazo de hormona tiroidea, seis pacientes, tomaban tratamiento con medicamentos antidepresivos y nueve no utilizaban medicamentos.

Medidas de actividad de la enfermedad.

La actividad de la enfermedad fue valorada con el MEX-SLEDAI⁷. Esta escala asigna una calificación de ocho para la categoría de “manifestaciones neurológicas”, que incluyen las siguientes manifestaciones: convulsiones, psicosis, síndrome orgánico cerebral, anormalidades en nervios craneales y accidente cardiovascular. La presencia de depósitos urinarios, hematuria, y proteinuria, fueron agrupados juntos como “trastorno renal” y calificados con seis puntos. La hemólisis fue agrupada con trombocitopenia y calificada con 3 puntos. Las erupciones cutáneas, alopecia, y daño en mucosas fueron agrupadas como “trastorno mucocutáneo” y se calificó con 2 puntos. La pleuritis y pericarditis se combinaron con peritonitis y se les llamó “serositis” y se calificaron con 2 puntos. La linfopenia fue agrupada con leucopenia y calificada con 1 punto. Vasculitis, miositis y artritis fueron calificadas con 4,3 y 2 puntos

respectivamente. La sensibilidad estimada del MEX-SLEDAI ha sido del 85.7%, con una especificidad del 100%, la confiabilidad inter-evaluador ha sido reportada del 0.867 y la correlación con juicio global de expertos ha sido de 0.677. Las pacientes con actividad de la enfermedad típicamente obtenían una calificación >2 , dependiendo del órgano o sistema específico involucrado. Biometría hemática, química sanguínea, pruebas inmunológicas, así como análisis urinario, fueron realizados el día del examen médico. La calificación del MEX-SLEDAI fue realizada al día siguiente, después se obtuvieron los resultados de los laboratorios. Adicionalmente se obtuvo una calificación modificada del MEX-SLEDAI, el MEX-SLEDAI-M fue calculado eliminando el síntoma de fatiga, que está potencialmente relacionado a la fibromialgia.

Estado de salud: incapacidad funcional

Para la valoración del estado de salud en las pacientes con LEG, se utilizó la versión en español del HAQ-Disability Index (HAQ-DI),⁹ el cual ha sido adaptado y validado para la población mexicana.¹⁰ El HAQ-DI en español se contesta usando una escala ordinal en un rango que va de “no dificultad” a “incapacidad para hacer las cosas”. Cada pregunta se calificó en un rango de 0 a 3 y se obtuvo una calificación global, donde las calificaciones más altas representaron la incapacidad funcional más pobre. El HAQ-DI fue aplicado en el área de espera de la clínica durante la consulta del paciente. Todas las pacientes tenían la oportunidad de ser apoyadas por un residente de reumatología para contestar el cuestionario.

Queja de sueño

El cuestionario de Trastornos de Sueño, CTD (*Sleep Disorders Questionnaire*, SDQ) ha mostrado evidencia de ser un instrumento confiable para el apoyo en el diagnóstico de pacientes con

sospecha de presentar algún trastorno de sueño.¹¹ En la media en que los datos sugieren validez para este instrumento, nosotros usamos preguntas específicas seleccionadas para hacer comparaciones entre los grupos con y sin fibromialgia. Las pacientes contestaron el CTD en la misma visita en la cual ellas fueron evaluadas para el diagnóstico de fibromialgia.

Para evaluar la estructura subyacente del CTD las 37 preguntas traducidas del CTD, fueron sometidas a un análisis de componentes principales, usando la rotación oblicua (no ortogonal). El factor de retención fue tomado sobre el *eigenvalue* del factor mayor a uno. Las relaciones entre los componentes fueron evaluadas con coeficientes de correlación y la consistencia interna de cada componente fue calculado con el alfa de *Cronbach*.

La calificación para cada una de las subescalas fue obtenida por la suma de las respuestas de los sujetos para cada una de las preguntas, en cada uno de los factores seleccionados, y dividida entre el número de preguntas que contribuían al factor.

Medición de depresión

El inventario de Depresión de Beck (IDB)¹² que está adaptado y validado en la población mexicana,¹³ fue aplicado el día de la evaluación de la fibromialgia.

Escala de Severidad de Fatiga (ESF)

La ESF ha sido probada como un instrumento válido y confiable para medir fatiga en pacientes con LEG.¹⁴ La ESF fue aplicada el mismo día después de la determinación de los puntos dolorosos.

RESULTADOS

Dieciocho pacientes con LEG 9.5% (95% IC 5.3-14) cumplieron los criterios de la ACR para la clasificación de FM con al menos 11 de los puntos dolorosos y dolor generalizado.⁸ En total, 106 pacientes fueron clasificadas en el grupo DR (56.1%). Estas tuvieron una media \pm DS de número de puntos dolorosos de 5.4 ± 3.4 y dolor generalizado limítrofe (menos de cuatro regiones del cuerpo), y el resto de los pacientes (34.4%) que conformaban el grupo de ND, no tuvieron sensibilidad en los sitios específicos de los puntos dolorosos. Las características demográficas, clínicas, de laboratorio y las manifestaciones de la enfermedad del LEG para los diferentes grupos son mostrados en las Tablas 1 y 2.

Se puede observar que en tres grupos no existen diferencias estadísticamente significativas en edad, índice de masa corporal, duración de la enfermedad y nivel educativo (Tabla 1). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el perfil de medicamentos, y los grupos recibieron la misma dosis en promedio de prednisona y cloroquina (Tabla 1). El puntaje de MEX-SLEDAI fue alto en los grupos de DR y FM, pero no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos cuando los datos fueron corregidos y eliminado el síntoma de fatiga. Los datos de los análisis de laboratorio fueron similares en los tres grupos; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y de laboratorio en mujeres con LEG por grupo de clasificación de dolor.

Variables	ND	DR	FM	P
Edad	37.8±10.3	39.0±13.4	39.8±14.7	0.77
IMC (Kg/m ²)	25.2±4.8	26.0±4.0	25.7±5.2	0.47
Duración media LEG (años)	9.8±6.1	8.3±6.2	6.4±4.4	0.07
Años de educación formal	16.0±1.6	16±1.5	15±1.3	0.14
C3 (mg/dl)	76.8±26.3	85.5±27.6	101.9±38.0	0.09
C4 (mg/dl)	12.7±5.8	14.3±7.4	16.2±7.7	0.44
ESR (mm/hr)	16.9±19.3	15.2±16.7	19.6±18.4	0.70
Anti-DNA(μ/mL)	222.3±143	171.8±107	230.3±108.5	0.17
MEX_SLEDAI	1.4±1.9	2.4±2.4	2.3±3.2	0.2 ^a
MEX-SLEDAI modificado	1.2±1.9	2.0±2.4	2.1±3.1	0.08
Dosis media de prednisona (mg/día)	5.2±7.1	7.3±9.0	8.8±8.2	0.18
Dosis media de antimaláricos (mg/día)	59.5±69.9	55.6±69.5	61.8±76.1	0.91

Los datos representan la media ± desviación estándar; el valor F se refiere a los resultados de un ANOVA de una vía entre los tres grupos, ^aF=4.07, P<0.2.

Los grupos de DR y FM, tuvieron un prevalencia más alta que el grupo ND en relación a los síntomas de dolor de cabeza (chi-cuadrada =7.5, P<0.007), sensibilidad a la luz/ruido (chi-cuadrada=4.6, P<0.04) y dolor/inflamación abdominal (chi-cuadrada=10.0, P<0.002). Dolor, mialgias, y

diarrea/constipación fueron síntomas con prevalencias que se elevaron progresivamente a través de los grupos. La prevalencia de dismenorrea fue más alta en el grupo de FM, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de DR y ND.

Tabla 2. Síntomas en mujeres con LEG por grupo de clasificación de dolor.

Síntomas	ND	DR	FM	P
Dolor	9 (13.8;5.3-23)	55 (51.9;39-60)	16 (88.9;73-100)	0.00001
Mialgia	10 (15.4;6.5-25)	59 (55.7;45-65)	16 (88.9;73-100)	0.00001
Dolor de cabeza	21 (32.3;5.21-45)	56 (52.8;41-62)	12 (66.7;43-91)	0.006
Ansiedad	20 (30.8;20-43)	48 (45.3;36-56)	9 (50;24-76)	0.11
Dismenorrea	11 (16.9;7.7-27)	17 (16.0;9.8-25)	8 (44.4;22-78)	0.008
Sensibilidad a la luz/ruido	14 (21.5;11-32)	39 (36.8;26-46)	11 (61.1;36-86)	0.0005
Diarrea/constipación	10 (15.4;6.5-25)	30 (28.3;18-36)	11 (61.1;36-86)	0.0005
Dolor abdominal/	13 (20.0;8.9-29)	46 (43.4;32-52)	11 (61.1;36-86)	0.0007

Los datos representan el número de pacientes, el porcentaje y el intervalo de confianza al 95% para cada grupo en () X²=41.6, X²=41.91, X²=10.3, X²=9.9, X²=10.8, X²=15.2, X²=14.6

El análisis de componentes principales del CTD dio como resultado, cinco factores significativos, a los que se llamaron: (1) Fragmentación de sueño y sueño pobre; (2) preocupaciones y ansiedad; (3) somnolencia; (4) ronquido; y (5) sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño. Los cinco componentes explicaron el 83% del total de la varianza. Las comunalidades totales fueron altas con valores no menores de 0.5. El coeficiente de Cronbach fue calculado para cada uno de los factores. Los coeficientes alfa se comportaron de la siguiente manera: fragmentación de sueño y sueño pobre (0.84) preocupaciones y ansiedad (0.88) somnolencia (0.70), ronquido (0.81) sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño (0.65). El apéndice 1 muestra las preguntas del CTD que pertenecen a cada factor.

El grupo FM reportó tener más fragmentación de sueño y sueño pobre, preocupaciones y ansiedad, ronquido, sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño que los otros grupos (Tabla 3).

Ambos grupos, el de FM y DR difieren del grupo ND, en cuanto al nivel de somnolencia, fatiga y depresión (Tablas 3 y 4); pero el grupo de FM presentó el Índice de discapacidad más alto (Tabla 4). La correlación entre el número total de puntos dolorosos e Índice de discapacidad fue de $p=0.47$, $P<0.00001$, esta correlación con fatiga fue de $p=0.41$, $P<0.00001$, y con depresión fue más baja, $p=0.36$, $P<0.001$.

El número total de puntos dolorosos tuvieron una baja correlación con los factores de sueño: fragmentación de sueño, $p=0.29$, $P<0.0001$, preocupación y ansiedad, $p=0.28$, $P<0.001$, ronquido $p=0.21$, $P<0.006$; sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño, $p=0.34$, $P<0.00001$. El puntaje del Inventario de Depresión de Beck tuvo una alta correlación con factores de sueño (fragmentación de sueño y sueño pobre, $p=0.64$, $P<0.00001$; preocupación y ansiedad, $p=0.65$, $P<0.00001$, sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño, $p=0.40$, $P<0.00001$, pero más bajo con ronquido $p=0.26$, $P<0.0002$.

Tabla 3. Puntaje de los factores de sueño en mujeres con LEG por grupo de clasificación de dolor

Factores SDQ	ND	DR	FM
Fragmentación de sueño y sueño pobre (SDQ 1,2,3,4,154,155)	2.1±0.9	2.3±0.8	3.1±0.8 ^a
Preocupaciones y ansiedad (SDQ 6,7,8,13,32,130)	2.0±0.9	2.2±0.9	3.0±0.8 ^b
Somnolencia (SDQ 56,58,68)	1.7±0.7	2.1±0.9	2.5±0.6 ^c
Ronquido (SDQ 20,21)	1.5±0.8	1.7±1.1	2.3±1.3 ^d
Sueños vívidos y parálisis de sueño (SDQ 11,38,60,61)	1.3±0.5	1.5±0.6	1.9±0.8 ^e

Los reactivos del Cuestionario de Trastornos de Sueño (SDQ) fueron calificados entre 1-5, donde 1 significa nunca, y 5 significa siempre. Los datos representan la media ± desviación estándar para cada pregunta; el valor F se refiere a los resultados de un ANOVA de una vía entre los tres grupos.

^aF=9.5, $P<0.0001$; Prueba de Scheffé: Grupo 1,2<3; $P<0.002$.

^bF=7.8, $P<0.0006$; Prueba de Scheffé: Grupo 1,2<3; $P<0.006$.

^cF=7.9, $P<0.0005$; Prueba de Scheffé: Grupo 1<,2,3; $P<0.02$.

^dF=4.2, $P<0.02$; Prueba de Scheffé: Grupo 1,2<3; $P<0.02$.

^eF=6.3, $P<0.003$; Prueba de Scheffé: Grupo 1,2<3; $P<0.004$.

Tabla 4. Nivel de fatiga, depresión e índice de inhabilidad en mujeres con LEG por grupo de clasificación de dolor

	ND	DR	FM
Escala de Severidad de fatiga	2.6±1.7	3.5±1.7	4.4±1.8 ^a
HAQ-DI en español	0.1±0.3	0.4±0.5	0.7±0.6 ^b
Inventario de Depresión de Beck	7.5±8.3	11.8±10.4	13.4±8.1 ^c

Los datos representan la media \pm desviación estándar para cada pregunta; el valor F se refiere a los resultados de un ANOVA de una vía entre los tres grupos.

^aF=10.6, P<0.0001; Prueba de Scheffé: Grupo1<2,3; P<0.002.

^bF=12.7, P<0.0001; Prueba de Scheffé: Grupo1<2<3; P<0.05.

^cF= 5.2, P<0.007; Prueba de Scheffé: Grupo1<2,3; P<0.02.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demostraron que la fibromialgia no es común en pacientes mexicanas con LEG, se obtuvo una prevalencia (9.3%) similar a las poblaciones de la India y España.^{3,4} La prevalencia de FM en la población general en México es estimada en 1.4% (IC 95% 1.0-2.0) y cuando ésta es considerada solamente en mujeres, la estimación es de 2.6% (IC 95% 1.8-3.6),¹⁵ la cual es más baja que la prevalencia que encontramos en mujeres con LEG.

Aunque la prevalencia en mujeres con LEG fue casi siete veces la prevalencia encontrada en la población general mexicana, éste porcentaje fue más bajo que el reportado en otros países como en Norteamérica y en Australia, a pesar de que el estudio fue realizado en un centro de referencia para pacientes con lupus, de tercer nivel; condición que introduce un sesgo de mayor gravedad de la enfermedad al reflejarse por el 65% de los pacientes que toman corticoesteroides. En lo que a esto se refiere, Morand et al.¹⁶ han presentado evidencia que sugiere que los pacientes con lupus severo no tienen FM, mientras en pacientes con lupus leve presentan fibromialgia más

frecuentemente, una condición que podría explicar parcialmente la prevalencia reportada en este estudio. Sin embargo, independientemente de la severidad clínica de las manifestaciones del LEG, el cual puede indicar heterogeneidad de la enfermedad en LEG, existe otro factor que puede explicar la discrepancia en la tasa de prevalencia de la FM. Recientemente, Friedman et al,⁵ reportaron que la etnicidad caucásica está fuertemente asociada con la FM y la etnicidad afroamericana está negativamente asociada con ésta, a pesar de que el último grupo presenta en su mayoría altos niveles de actividad de la enfermedad, un daño más rápido de la enfermedad, y mayor mortalidad en enfermedad de relativamente breve duración cuando se compara con caucásicos como lo ha reportado el grupo LUMINA.¹⁷⁻¹⁹ De más importancia para éste estudio, fue que solo un paciente hispano, de los 65, cumplía los criterios para FM. El reporte de Friedman está de acuerdo con nuestra estimación de una baja prevalencia en pacientes hispanos y nuestros datos agregan evidencia de que la etnicidad puede jugar un papel importante para la manifestación clínica de la FM.

El uso de corticoesteroides es otro factor que podría modificar la estimación de la prevalencia de la FM, se sabe, que los corticoesteroides aumentan la prevalencia de sensibilidad,²⁰ pero en éste caso la dosis usada no explica la baja prevalencia de FM, debido a que los diferentes grupos de pacientes tomaron una dosis promedio similar de los medicamentos.

En nuestro estudio, como en otras series, los pacientes con LEG que presentan FM tienen más trastornos de sueño, que aquellos con DR o ND. Sin embargo, las bajas correlaciones entre los factores de sueño y el número de puntos dolorosos, mostraron que los trastornos de sueño no están relacionados fuertemente con el espectro de dolor. En su lugar, la puntuación del Inventario de Depresión de Beck se correlacionó más alto con los factores de sueño, sugiriendo que los trastornos de sueño en pacientes con lupus eran más asociados con depresión que con la condición de dolor.

Se ha sugerido que la FM y todo lo relacionado con el propio trastorno (intestino irritable, depresión, etcétera) abarcan los estados más severos del dolor crónico, y representan una contribución o reacción para la manifestación del dolor, que no representa un estado específico de la enfermedad en sí misma.²¹ De acuerdo a esto, si la FM no es el extremo del espectro del dolor crónico y la sensibilidad, sería necesario describir el continuo en el cual el dolor crónico se manifiesta. En este aspecto, los estudios de población^{22,23} han mostrado que la gente con dolor no generalizado, se encuentran frecuentemente con que su dolor desaparece con el tiempo, en vez de generalizarse cada vez más, y hasta el momento, no ha habido evidencia en pacientes con LEG que sugiera que pacientes con dolor no generalizado progresaran definitivamente a dolor generalizado.

La clasificación de nuestros pacientes en tres grupos, de acuerdo a su espectro de dolor, nos permite ver si la FM y los trastornos relacionados se comportan de una forma paramétrica. No encontramos, como se esperaba para un estudio paramétrico, el mismo continuo en síntomas y manifestaciones, excepto para el dolor general (parte de los criterios de clasificación), mialgia, diarrea/constipación, que la prevalencia aumentara progresivamente a través de los grupos. Por el contrario, la dismenorrea fue un síntoma distintivo del grupo de FM.

La presencia del grupo de DR, plantea la cuestión de si existe otro subgrupo de pacientes con queja de dolor que necesite ser caracterizado, dado que es de suma importancia clínica debido a posibles implicaciones terapéuticas e impacto sobre todo en el manejo de pacientes con lupus.^{24,25} Esta es la percepción de algunos investigadores, que los pacientes con ambas entidades, LEG y FM no cumplen típicamente los criterios de la ACR para FM en el momento de su diagnóstico de lupus, pero en su lugar desarrollan FM con el tiempo, pero como hemos mencionado anteriormente, los estudios poblacionales no han mostrado que esto pueda ser el curso natural de la FM.

Varios investigadores han mostrado importantes alteraciones en el proceso de dolor en pacientes con FM;¹⁸⁻²⁰ diferencias en la transmisión del dolor central (concentraciones de sustancia P tres veces más altas en fluido cerebroespinal de pacientes con FM comparados con controles normales);^{21,22} e importantes trastornos neuroendócrinos en pacientes con FM (niveles séricos de factor de crecimiento insulínico tipo 1 están disminuidos en un porcentaje sustancial de pacientes con FM.²³ Si la FM no es otra cosa que el extremo del espectro del dolor crónico y de la sensibilidad, sería necesario describir el continuo en el cual el dolor crónico, es

manifestado, y en este sentido, sería esencial para el seguimiento de los pacientes que no alcanzan el extremo del continuo.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por un subsidio de CONACYT 34937-H

REFERENCIAS

1. Middleton GD, McFarlin JE, Lipzky PE. The prevalence and clinical Impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994;37:1181-1188
2. Monrad EF, Miller MH, Whittingham S, Littlejohn GO. Fibromyalgia Syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994; 3: 187-191
3. Handa R, Aggarwal P, Wali JP, Wig N, Dwivedi SN. Fibromyalgia in Indian patients with SLE. *Lupus* 1998; 7: 475-478
4. López-Osa A, Jimenez-Alonso J, Garcia-Sanchez A, Sanchez-Tapia C, Perez M, Peralta MI et al. Fibromyalgia in Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; 8:332-333
5. Friedman AW, Tewi MB, Ahn C, McGwin G, Fessler BJ, Bastian HM et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XV. Prevalence and correlates of fibromyalgia. *Lupus* 2003;12:274-279.
6. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-1277.
7. Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus: prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992 19: 1551-1558.
8. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172.
9. Fries, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patients outcome in *Arthritis Rheum* 1980;23: 137-145.
10. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcon-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of The Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAD-DI). *Clin Exp Rheum* 1993; 11: 117-121.
11. Douglas AB, Bornstein R, Nino-Murcia F, Keenan S, Miles L, Zarcone VP et al. The sleep disorders questionnaire, I. Creation and Multivariate structure of SDQ. *Sleep* 1994;17:160-167.
12. Beck AT, Steer RA. Beck Depression Inventory Manual. The Psychological Corporation: San Antonio TX. 1987.
13. Jurado Cardenas S, Villegas-Hernandez ME, Mendez-Salvatore L, Rodriguez-Sarayo F, Loperena-Santillan V, Varela-Dominguez R. Estandarizacion del Inventario de Depresión de Beck en residentes de la ciudad de México. *Salud Mental* 1998, 26-31.
14. Krupp LB, La Rocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. *Arch neurol* 1989; 46: 1121-1123.

15. Cardiel MH, Rojas –Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 617-624.
16. Monrad EF Miller MH, Wwhittingham S, Littlejon GO. Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994;3: 187-191
17. Alarcón GS, Roseman J Bartolucci AA, Friedman AW , Moulds JM, Goel N et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. II. Features predictive of disease activity early in its course. *Arthritis Rheum* 1998, 41: 1173.
18. Alarcón GS, McGwin G Jr. Bastian HM, Roseman J. Lisse J, Fessler BJ et al. for the LUMINA Study Group. System lupus erythematosus in three ethnic groups : VII Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)*2001, 45: 191.
19. Alarcón GS, McGwin G Jr, Bartolucci A, Roseman IM, Baeth B, Fessler B et al. for the LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups, the Lumina Study. IX. Differences in damage accrual. *Arthritis RHEUM* 2001, 44: 2797.
20. Smythe HA, Lee D, Rush P, Buskila D. Tender shins and steroid therapy. *J Rheumatol* 1991; 18: 1568 -1572.
21. Ehrlich GE. Fibromyalgia is not a diagnosis: comment on the editorial by Crrorfford and clauw. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 276.
22. McBeth J, Macfarlane GJ, Hunt IM, Silman AJ Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology* 2001; 40: 95-101.
23. Bergman S, Herrstrom P, Jacobson LTH, Peterson IF Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors. *J. Rheumatol* 2002; 29: 818-825.
24. Wallace DJ, Schwartz E, Chin-Lin H, Peter JB. The “rule out lupus” rheumatology consultation: clinical outcomes and perspectives. *J.Clin Rheumatology* 1995;1: 158-164.
25. Bennett R. The concurrence of lupus and fibromyalgia: implications for diagnosis and management. *Lupus* 1997 ;6: 494-499.
26. Petzke F. Clauw DJ, Khine A. Gracely RH. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effect of two types of stimuli and ascending versus random modes of presentation. *Arthritis Rheum* 2000;43 (suppl 9):S 173.
27. Staud R, Vierk CJ, Cannon RL. Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001 91: 165-175.
28. Saud R, Carl KE, Vierck CJ. Price DD. Robinson ME, Cannon RL et al. Repetitive Muscle stimuli result in enhanced wind-up of fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum* 2001;44 (suppl 9): S395.
29. Vaeroy H, Helle R, Foore O, Kass E, Terenius L. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. *Pain* 1988; 32 21-26.
30. Russell IJ, Orr MD, Littman B Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P. in patients with the

fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1593-1601.

31. Paiva ES , Deodhar A, Jones KD, Bennett R. Impaired growth hormone

secretion in fibromyalgia patients : evidence for augmented hypothalamic somatostatin tone. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1344-1350

APÉNDICE 1

Reactivos del CTD para cada factor

Factor 1: Fragmentación de sueño y sueño insuficiente

- | | |
|---|-----------|
| 1. Duermo escasamente durante la noche | 1 2 3 4 5 |
| 2. A menudo duermo mal durante la noche | 1 2 3 4 5 |
| 3. Tengo problemas para conciliar el sueño por la noche | 1 2 3 4 5 |
| 4. Me despierto repetidas veces durante la noche | 1 2 3 4 5 |

154. ¿Cuánto dura su despertar nocturno más largo?

- (1) Menos de 5 minutos
- (2) Seis a 19 minutos
- (3) 20 a 59 minutos
- (4) Una a 2 horas
- (5) Más de 2 horas

155. ¿Cuántas veces se levanta al baño durante la noche?

- (1) Ninguna
- (2) Una vez
- (3) Dos veces
- (4) Tres veces
- (5) Cuatro o más veces

Factor 2: Preocupaciones y ansiedad

- | | |
|---|-----------|
| 6. A la hora de acostarme, acuden en ráfaga diversos pensamientos a mi mente | 1 2 3 4 5 |
| 7. A la hora de acostarme, me siento triste y deprimido | 1 2 3 4 5 |
| 8. A la hora de acostarme, me preocupan ciertas cosas | 1 2 3 4 5 |
| 13. Cuando me despierto por la noche, me da miedo no ser capaz de volver a conciliar el sueño | 1 2 3 4 5 |

32. Mi dormir se altera por pensamientos que acuden a mi mente 1 2 3 4 5

130. El estrés mental, las preocupaciones o la ansiedad empeoran mi sueño 1 2 3 4 5

Factor 3: Somnolencia

56. Durante los últimos seis meses, me he quedado dormido accidentalmente en alguna de las siguientes situaciones: mientras comía, hablando por teléfono, mientras mantenía una conversación, yendo en autobús o en coche, viendo televisión, en el teatro, leyendo un libro, en una clase. 1 2 3 4 5

58. Actualmente tengo dificultad para hacer mi trabajo debido a mi somnolencia ó fatiga 1 2 3 4 5

68. Me siento excesivamente soñoliento durante el día 1 2 3 4 5

Factor 4: Ronquido

20. Ronco mientras estoy dormido 1 2 3 4 5

21. Me han dicho que ronco estrepitosamente, molestando a los demás 1 2 3 4 5

Factor 5 Sueños vívidos y parálisis de sueño

11. Cuando me estoy quedando dormido, me siento como paralizado (incapaz de moverme) 1 2 3 4 5

38. Tengo muchas pesadillas (sueños aterradores) 1 2 3 4 5

60. Veo imágenes similares a sueños que parecen muy reales (alucinaciones), ya sea inmediatamente antes o inmediatamente después de una siesta, aunque estoy seguro de estar despierto cuando esto ocurre. 1 2 3 4 5

61. Tengo sueños muy intensos y vívidos durante las siestas. 1 2 3 4 5

Clave de respuestas

- (1) Nunca
- (2) Rara vez
- (3) Algunas veces
- (4) Generalmente
- (5) Siempre

III. DISCUSIÓN ACTUALIZADA

Debido a que uno de los puntos centrales del estudio fue determinar la prevalencia de la fibromialgia en pacientes mexicanas con lupus eritematoso generalizado y factores asociados, como el sueño, la discusión versará, sobre las posturas ante los nuevos criterios de clasificación y sobre la importancia de incluir en los nuevos criterios la variable de sueño.

Los comentarios acerca de los nuevos criterios para la clasificación de la fibromialgia no se han hecho esperar. Algunos investigadores han mostrado el apoyo y beneplácito por estos. Algunos otros, esperan realizar investigaciones, o que se realice una investigación con los nuevos criterios, para dar una opinión. Otros, definitivamente no están de acuerdo con el cambio.

Desde un punto de vista positivista, la fibromialgia no podría existir debido a que no puede demostrarse objetivamente (*Hazemeijer I, Rasker, 2003*). Siendo la fibromialgia una enfermedad crónica y compleja que afecta las esferas biológicas, psicológicas y sociales de quien la padece, y debido a que la patogenia aún está por esclarecerse, aún no se cuenta con una medición biológica objetiva para su diagnóstico. Por lo que es importante señalar la postura de Vanderschueren, van Wambeke y Morlion, que refieren que la exploración de los puntos dolorosos/sensibles en determinadas zonas anatómicas dan credibilidad al concepto de fibromialgia, pero, al descartarlos, se corre el riesgo de perderla (*Vanderschueren, Van Wambeke, & Morlion, 2010*). Además, al igual que opinan otros autores, y también es mi opinión, el artículo muestra claramente que el recuento de los puntos dolorosos/sensibles es la característica más confiable para diferenciar fibromialgia de no fibromialgia. De modo que no se sostendría la eliminación de estos. Al igual que no se justifica el eliminar la distinción entre fibromialgia primaria y fibromialgia secundaria-concomitante, con solo considerar que una persona tuvo fibromialgia anterior o no.

Otro de los puntos a considerar en el estudio es el grupo control y la cantidad de casos de fibromialgia que se presentan en él. En los criterios de 1990, la proporción de sujetos control con el diagnóstico de fibromialgia fue del 2%, mientras en los nuevos criterios fue del 9.1%, casi cuatro veces más que el anterior. Esta razón origina diversas interrogantes entre los autores: ¿a qué se debe que el aumento de casos suceda en un grupo control formado por pacientes con enfermedades reumáticas y con patologías no inflamatorias? ¿qué sucederá en pacientes con trastornos con dolor crónico o trastornos psiquiátricos?. Si se toma el ejemplo del dolor crónico, donde el paciente reporta dolor multifocal en asociación con síntomas no dolorosos como fatiga,

sueño no reparador, alteraciones en el estado de ánimo y dificultades cognitivas, existe la necesidad de realizar una validación externa de la fibromialgia en patologías reumáticas y no reumáticas de los criterios propuestos por Wolfe y colaboradores o, de lo contrario, la prevalencia de la fibromialgia irá creciendo desmedidamente.

Por otra parte Thompson E. concluye que la adopción de los nuevos criterios diagnósticos, más que hacer una diferencia entre entidades como fibromialgia y síndromes de dolor, impedirá realizar una buena clínica y atención al paciente llevando a una gran confusión clínica y de investigación (Thompson, 2010). La ambigüedad de los nuevos criterios es un importante aspecto que considera Katsuhiko Toda, en una carta enviada al editor de la revista *Arthritis Care & Research*, comentó que en los criterios de 1990 de la ACR, la presencia de otro trastorno no excluía el diagnóstico de fibromialgia, mientras que en los criterios de 2010 sí lo hacen. Debido a que la fibromialgia sí puede presentarse como concomitante a otro trastorno, sugiere que el criterio de la presencia de un segundo trastorno clínico en presencia de fibromialgia, sea restituido en los criterios actuales (Toda, 2011).

Nuestras pacientes que cuentan con el diagnóstico de LEG y que fueron incluidas en el grupo de dolor regional, puesto que presentaron menos de once puntos dolorosos, nos hacen pensar que parte de éste grupo cambiaría hacia el diagnóstico de fibromialgia debido a que en los criterios se consideran ≥ 7 regiones con dolor y ≥ 5 en la escala de severidad de los síntomas (SS) o de 3-6 regiones con dolor y ≥ 9 de la SS. En la valoración de nuestras pacientes se encuentran algunos de los síntomas que se consideran en la SS, y se tienen datos acerca del nivel de fatiga y sueño, no contamos con una medición de alteraciones cognitivas para poder incluirla en la suma de los criterios.

Realizando un pequeño ensayo acerca de cómo se comportaría la muestra de las 189 pacientes, donde se consideraron las áreas de dolor (puntos dolorosos) y los síntomas reportados por las pacientes a excepción de las alteraciones cognitivas, se obtuvo que la prevalencia de fibromialgia con los criterios de la ACR 2010 fue de 15% vs el 9.5% de los criterios de la ACR de 1990. Es decir, el aumento en la prevalencia es en un 36%: un resultado esperado, dados los criterios. En el caso de pacientes con dolor crónico, también se reportó una prevalencia de fibromialgia más alta en el estudio de validación realizado por Usui y colaboradores (Usui, Hatta, Aratani, Yagishita, Nishioka, Kanazawa, Ito, Yamano, Nakamura, Nakajima, Nishioka, 2011) de los criterios de la ACR 2010, esta fue del 82%, un 12% más que Goldenberg, Simms, & Komaroff

(1990) quienes encontraron una prevalencia de fibromialgia del 70% en pacientes con dolor crónico, utilizando la exploración de los puntos dolorosos.

La distribución de los síntomas que reportaron las pacientes de acuerdo al nuevo criterio fue el siguiente:

Tabla 8. Distribución de los síntomas en pacientes con LEG y diagnóstico de Fibromialgia (FM) y no fibromialgia (no FM), de acuerdo al criterio de 2010.

Síntoma	FM	No FM
Fatiga	100 %	67.7 %
Sueño pobre	92.86 %	66.04 %
Mialgias	92.86 %	36.65 %
Insomnio	92.86 %	60.62 %
Dolor	89.29 %	60.62 %
Hipersensibilidad a la luz/ruido	78.57 %	26.25 %
Cefalea	75.00 %	42.77 %
Diarrea/constipación	71.43 %	19.38 %
Dolor en abdomen	64.29 %	32.50 %
Ansiedad	64.29 %	37.11 %
Mareo	20.00 %	0.0 %
Nauseas	20.00 %	0.0 %

El síntoma más prevalente en el grupo de fibromialgia fue el de fatiga, seguido de sueño pobre, mialgia, insomnio y dolor (Tabla 8). Posiblemente debido a que el criterio se inclina hacia estas características. En lo que respecta al número total de síntomas presentados el grupo de FM, se obtuvo un promedio de 7.77 ± 2.15 y el grupo de no fibromialgia tuvo un promedio de 3.59 ± 2.53 ; se destaca que el número de puntos dolorosos en el grupo de fibromialgia fue de 11.35 ± 3.03 , mientras que en el grupo de no fibromialgia fue de 3.01 ± 3.57 . Curiosamente, el promedio de puntos dolorosos en el grupo de FM, fue el número requerido para los criterios de la ACR de 1990.

Tendremos que preguntarnos si los nuevos criterios están llevando a un acertado diagnóstico de la fibromialgia o sólo a una sobreestimación de la misma, al incluir una variedad

de síntomas que pueden ser parte de otra enfermedad. De lo contrario, el comentario de Hugh Smythe, será de lo más acertado *los síntomas encajan en el retrato de Dorian Gray, pintado por Ivan Albright (Smythe, 2011)*. Para evitarlo, se deberá, como refiere Wolfe y colaboradores, realizar una entrevista exhaustiva y conocer el padecimiento del paciente (*Wolfe et al., 2010*). La cuestión es, ¿si no se realizaba la exploración de los puntos dolorosos, se tomarán más tiempo para una exploración más exhaustiva, sobre todo en la atención primaria?

Uno de los síntomas consistentes de los pacientes con fibromialgia es el sueño no reparador o despertar no refrescado, en el estudio pionero de Moldofsky y colaboradores (*Inanici, & Yunus, 2004*) realizado en una pequeña muestra de diez pacientes con fibromialgia y cuatro sujetos controles mostraron la existencia de ritmo alfa durante la fase de sueño de ondas delta (patrón delta-alfa, lo que les sugirió indicaba arousal (externo o interno) durante el sueño. Estos mismos pacientes mostraron un aumento en los síntomas de dolor, hiperalgesia medida por el dolorímetro y un peor estado de ánimo, lo que sugería que el patrón delta-alfa estaba asociado con estos síntomas. Sin embargo, se está dejando de lado que el sueño no reparador puede ser síntoma de algún otro trastorno de sueño subyacente. Como ya se ha reportado, los pacientes con fibromialgia pueden presentar movimiento periódico de las extremidades o síndrome de apnea hipopnea obstructiva de sueño, o debido a respiración periódica, como ya ha sido reportado por Sergi y colaboradores (*Sergi, Rizzi, Braghiroli, Sarzi, Greco, Cazzola, & Andreoli, 1999*).

Nuestros datos obtenidos con las pacientes con FM+LEG, fue que el grupo FM reportó tener más fragmentación de sueño y sueño pobre, además de preocupaciones y ansiedad, al momento de iniciar el sueño así como ronquido, sueños vívidos, aterradores y parálisis de sueño. Estos datos sugieren claramente que el paciente con FM+LEG puede cursar con alteraciones del dormir donde la queja principal puede ser sueño no reparador.

Es relevante que, para hacer el diagnóstico de fibromialgia, se considere al sueño por el impacto que éste tiene en la salud, pero deberá ser explorado con mayor detenimiento para excluir cualquier otro trastorno de sueño, sobre todo en la intensidad del síntoma. La cuestión sigue siendo la misma, ¿si no se realizaba la exploración de los puntos dolorosos, se tomarán más tiempo para una exploración más exhaustiva, sobre todo en atención primaria?

En la valoración clínica de sueño, uno de los aspectos importantes a explorar son los hábitos de sueño. Los cuales son parte del manejo terapéutico en fibromialgia para mejorar la calidad de sueño (*Villanueva et al., 2004*) pero ¿qué tan efectivo han sido?. En nuestra experiencia clínica en pacientes a quienes, como parte del tratamiento, se les proporcionaron y explicaron las medidas de higiene de sueño, al momento del seguimiento nos encontramos que no

habían vuelto a leer las indicaciones o que debido a “otros compromisos” no los habían puesto en práctica ninguna o sólo alguna de las medidas de higiene de sueño. Es importante notar que recomendar medidas de higiene de sueño no es ocioso, debido a que, como sabemos, el sueño forma parte de un ciclo circadiano y que la irrupción de un ritmo tiene consecuencias sobre diferentes funciones y sistemas como el funcionamiento gástrico, sistema inmunológico, hormonal, etcétera. Mantener una buena higiene de sueño conlleva obtener una cantidad suficiente de sueño cada noche, como ya se ha reportado en diversos estudios, reducir el tiempo total de sueño puede conducir a diversas enfermedades como la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, enfermedades cardiovasculares, aspectos importantes que involucran un compromiso del sistema inmune (*Spiegel, Knutson, Leproult, Tasali, & Van Cauter, 2005; Van Cauter, Spiegel, Tasali, Leproult, 2008; Fondell, Axelsson, Franck, Ploner, Lekander, Bälter, Gaines, 2011; Kolstad, 2008*). Es interesante destacar que en el estudio de LUMINA XLVI (2007), donde recordemos, se han estudiado sistemáticamente a tres grupos étnicos con LEG (hispanos, afroamericanos y caucásicos) encontraron que el 28% de las pacientes con lupus son obesas y que un aumento en el índice de masa corporal (IMC) estuvo asociado con fibromialgia, fatiga, mayor edad, menor apoyo social, alto grado de indefensión, depresión, más conductas anormales relacionadas a la salud, y calidad de vida pobre (*Chaiamnuay, Bertoli, Fernández, Apte, Vilá, Reveille, & Alarcón, 2007*). Estos datos nos llevan a la pregunta natural sobre si las pacientes que presentaban lupus +obesidad +fibromialgia obtenían una menor cantidad de sueño y si presentaban conductas no saludables relacionadas a sueño. Siguiendo con el ensayo de clasificar a las pacientes con los criterios de 2010, se obtiene que nuestras pacientes con fibromialgia y LEG reportaron dormir una hora menos, en fin de semana y entre semana, que las pacientes con LEG sin fibromialgia aunque la cuota de sueño no sugiere privación del mismo (7–8 hrs). Por su parte, el índice de masa corporal en ambos grupos es de sobrepeso a obesidad grado uno, el grupo de fibromialgia fue de 26.02 ± 4.0 y en el de no fibromialgia fue de 25.64 ± 4.4 , los datos reportados en nuestro artículo de prevalencia, donde el diagnóstico de fibromialgia fue realizado por los criterios de la ACR de 1990, se muestra una tendencia hacia la obesidad en los grupos de dolor regional y fibromialgia, mientras que el grupo de no dolor está en un rango de normal a sobrepeso.

Mork y colaboradores (2010) realizaron un estudio donde el principal objetivo fue determinar si el nivel de actividad física estaba asociado al desarrollo de la FM y si el sobrepeso u obesidad representan un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la FM. Sus resultados indicaron que el sobrepeso u obesidad estuvieron asociados con un aumento en el riesgo de FM, especialmente en mujeres quienes reportaron bajos niveles de ejercicio físico; sin embargo, el

diagnóstico no fue realizado por ninguno de los criterios de la ACR, sino que fue una pregunta dicotómica sobre si sabían que tenían o no FM (*Mork, Vasseljen, & Nilsen, 2010*).

Como vemos, estos datos son de suma importancia a nivel de prevención para el riesgo de FM por lo que se debe tener una certeza del diagnóstico de fibromialgia antes del paso a seguir en materia del tratamiento multidisciplinario.

Considerando la importancia del sueño en la sintomatología de la fibromialgia, podemos sugerir que para realizar un diagnóstico más certero, sobre todo en pacientes donde la posibilidad de cursar con FM sea dudosa, realizar un cuestionario de tamizaje para las alteraciones del dormir ya descritas en este grupo de pacientes, es decir, explorar sintomatología para síndrome de apnea hipopnea obstructiva de sueño (SAHOS), el cual podemos suponer, tendrá una frecuencia mayor que en otros grupos étnicos, debido al fenotipo de los mexicanos, síndrome de movimiento periódico de las extremidades (SMPE), ronquido primario y hábitos de sueño, en sustitución de una sola pregunta de intensidad del síntoma.

IV. REFERENCIAS

Ardoin S.P., & Pisetsky D.S. (2008). Developments in the scientific understanding of lupus. *Arthritis Research & Therapy*, 10, 218–225. doi:10.1186/ar2488

Bennett. RM., Burckhardt. C.S., Clark. S.R., O'Reilly. C.A., Wiens. A.N., & Campbell. S.M. (1996). Group treatment of fibromyalgia: a 6 month outpatient program. *Journal of Rheumatology*, 23(3), 521–528.

Blumenthal, D.E. (2002). Tired, aching, ANA-positive: Does your patient have lupus or fibromyalgia?. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 69(2), 143–152

Crispín, J., Liossis, S–N., Kis–Toth, K., Lieberman, L.A., Kyttaris, V., Juang, Y.T, & Tsokos, G.C.(2010). Pathogenesis of human systemic lupus erythematosus: recent Advances. *Trends in Molecular Medicine*, 16(2), 47–57. doi:10.1016/j.molmed.2009.12.005

Cutler, M.J., Hamdan, A.L., Hamdan, M.H. Ramaswamy, K,m & Simth M.L. (2002). Sleep apnea: From the nose to the heart. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 15(2),128–141.

Chaiamnuay. S., Bertoli A.M., Fernández. M., Apt.e M., Vilá. L.M., Reveille. J.D., & Alarcón. G.S. (2007). The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort. LUMINA Study Group. *Journal Clinical Rheumatology*, 13(3),128–33. doi: 10.1097/RHU.0b013e3180645865

Da Costa, D., Bernatsky, S., Dritsa, M., Clarke, A.E., Dasgupta, K., Keshani, A., & Pineau Ch. (2005). Determinants of sleep quality in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 53(2), 272–78. doi 10.1002/art.21069

Edworthy S.M. (2001). Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. En: Rudy, S., Harris, E., Sledge C.B., Budd, R., & Sergent, J.(Eds). *Textbook of Rheumatology (6a edición, volumen 1) (1105-1123)*. Philadelphia, Pennsylvania, W.B Saunders Company.

Falfán-Valencia R. (2004). MHC: Polimorfismos genéticos en autoinmunidad. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*, 7(2),126-134.

Fondell E, Axelsson J, Franck K, Ploner A, Lekander M, Bälter K, Gaines H. (2011). Short natural sleep is associated with higher T cell and lower NK cell activities. *Brain Behav Immun*, Apr 7. doi:10.1016/j.bbi.2011.04.004

Gabriel, S.E. (2001). Epidemiology of the Rheumatic Disease. En: Rudy, S., Harris, E., Sledge C.B., Budd, R., & Sergent, J.(Eds). *Textbook of Rheumatology (6a edición, volumen 1) (321-335)*. Philadelphia, Pennsylvania, W.B Saunders Company.

Goldenberg, D.L., Simms, R.W., Geiger, A., Komaroff, A.L. (1990). High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. *Arthritis Rheumatism*, 33(3), 381-387. DOI: 10.1002/art.1780330311

Graham, R.R., Ortmann, W., Rodine, P., Espe, K., Langefeld, C., Lange, E., Williams, A., Beck, S., Kyogoku Ch., Moser, K., Gaffney, P., Gregersen P.K., Criswell, L.A., Harley J.B., & Behrens T.W. (2007). Specific combinations of HLA-DR2 and DR3 class II haplotypes contribute graded risk for disease susceptibility and autoantibodies in human SLE. *European Journal of Human Genetics*, 15(8), 823-830.

Gudbjornsson B, Hetta J. (2001). Sleep disturbances in patients with systemic lupus erythematosus: A questionnaire-based study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 19, 509-514.

Hannahs, H.B. (2001). Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus. Sherin E.G. Handbook Rheumatology. En: Rudy, S., Harris, E., Sledge C.B., Budd, R., & Sergent, J.(Eds). *Textbook of Rheumatology (6a edición, volumen 1) (1089-1104)*. Philadelphia, Pennsylvania, W.B Saunders Company.

Hazemeijer I., Rasker J.J. (2003). Fibromyalgia and the therapeutic domain. A Philosophical study on the origins of fibromyalgia in a specific social setting. *Rheumatology*, 2003.42, 507–515. doi:10.1093/ rheumatology/keg129

Hochberg, M.C. (1997) Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism*.40:1725.

Iaboni, A., Ibanez, D., Gladman, D.D., Urowitz, M.B., & Moldofsky H. (2006). Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *Journal of Rheumatology*, 33(12), 2453–2457.

Inanici, F., & Yunus M.B. (2004). History of fibromyalgia: Past to Present. *Current Pain and Headache Reports*, 8,369–378.

Institut Ferran de Reumatología. Nuevos criterios para el diagnóstico de la fibromialgia, Índice de dolor Generalizado–Widespread Pain Index (WPI) e Índice de Gravedad de los Síntomas (Symptom Severity Score–SS Score, SS–parte 1 y SS–parte 2.

Recuperado de <http://www.institutferran.org/WPI+SS-PACIENTES.pdf>

Javier-Zepeda, C.A. (2002). Anticuerpos anti-nucleares Una familia diversa. *Revista Medica Hondureña*,70,189–193.

Kassi, E., & Moutsatsou, P. (2010). Estrogen Receptor Signaling and Its Relationship to Cytokines in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, Article ID 317452. doi:10.1155/2010/317452

Katz, D.L., Greene, L., Ali, A., Faridi, Z. (2007).The pain of fibromyalgia syndrome is due to muscle hypoperfusion induced by regional vasomotor dysregulation. *Med Hypotheses*, 69, 517–525.

Kolstad, H.A. (2008). Nightshift work and risk of breast cancer and other cancers – a critical review of the epidemiologic evidence. *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 34(1),5–22.

Lockshin, M.D. (2007).Biology of the Sex and Age Distribution of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, 57(4), 608–611.doi10.1002/art.22676

Marshall E. (.2002) Lupus: Mysterious disease holds its secrets tight. *Science*, 296(5568), 689–691. doi: 10.1126/science.296.5568.689

Mas, A.J., Carmona L., & Valverde, M. EPISER Study Group. (2008). Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 26(4), 519–26.

McKinley, P.S., Ouellette, S.C., & Winkel, G.H. (1995). The contributions of disease activity, sleep patterns, and depression to fatigue in systemic lupus erythematosus. A proposed model. *Arthritis Rheumatism*, 38(6), 826–834.

Middleton, G.D., McFarlin, J.E., & Lipsky. P.E. (1994). The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 37(8), 1181–1188.

Monk, C.C. & Lau C.S. (2003). Pathogenesis of systemic lupus etytematosus. *Journal of Clinical Pathology*, 56, 481–490.

Morand. E.F., Miller. M.H., Whittingham. S., & Littlejohn. G.O. (1994). Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 3(3),187–191.

Mork. P.J., Vasseljen, O., & Nilsen, T. (2010). Association Between Physical Exercise,Body Mass Index, and Risk of Fibromyalgia: Longitudinal Data From the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. *Arthritis Care & Research*, 62(5), 611–617. doi10.1002/acr.20118

Okamoto, H., Kobayashi, A., & Yamabaka H. (2010). Cytokines and Chemokines in Neuropsychiatric Syndromes of Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010, Article ID 268436, 8 pages. doi:10.1155/2010/268436

Rahman, A., & Isenberg, D.A. (2008). Systemic Lupus Erythematosus. *The new England and journal of medicine*, 358(9), 929-939.

Rivera, J., Alegre, C., Ballina. F.J., Carbonell. J., Carmona. L., Castel. B., Collado. A., Esteve. J.J., Martínez F.G., Tornero J., Vallejo. M.A., & Vidal. J. (2006). Documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatología Clínica*, Suplemento 1, S55-S66.

Rodriguez-Amado, J., Peláez-Ballestas, I., Sanin L.H., Esquivel-Valerio, J.A, Burgos-Vargas, R., Pérez-Barbosa, L., Riega-Torres, J., & Garza-Elizondo, M.A. (2011) *Epidemiology of rheumatic diseases*. A community-based study in urban and rural populations in the state of Nuevo Leon, Mexico, *Journal of Rheumatology Suppl*.86, 9-14.

Romano T.J. (1992). Coexistence of fibromyalgia syndrome and systemic lupus erythematosus. *American Journal Pain Management*, 2(4), 211-214.

Sánchez-Rodríguez, S.H., Barajas-Vásquez, G.E., Ramírez-Alvarado, E.D., Moreno-García, A., Barbosa-Cisneros O.Y. (2004). Lupus eritematoso: enfermedad autoinmune sistémica y órgano específica. *Revista Biomédica*, 15,173-180.

Scofield, H., Roth, T., & Drake, C. (2008). Periodic limb movements during sleep: population prevalence, clinical correlates, and racial differences. *Sleep*, 31(9), 1221-1227.

Selmi C. (2010) Autoimmunity in 2009, *Autoimmunity Reviews*, 9,795-800.
doi:10.1016/j.autrev.2010.08.008

Sergi. M., Rizzi M., Braghiroli. A., Sarzi Puttini, P., Greco, M., Cazzola, M., & Andreoli A. (1999). Periodic Breathing during sleep in patients affected by fibromialgia syndrome. *European Respiratory Journal*, 14, 203-208.

Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., Tasali, E., & Van Cauter, E. (2005) Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, 99,2008-2019.
doi:10.1152/jappphysiol.00660.2005

Tan, E.M., Cohen, A.S., Fries, J.F., Masi, A.T., McShane, D.J., Roghfield, N.F., Schaller, J.G., Talal, N., Winchester, R.J. (1982) The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism*, 25, 1271–1277.

Taylor, J., Skan J, Erb. N., Carruthers. D., Bowman. S., Gordon. C., & Isenberg D.(2000). Lupus patients with fatigue: Is there a link with fibromyalgia syndrome?. *Rheumatology*, 39, 620–623.

Tench, C.M., McCurdie, I., White, P.D., & D’Cruz, D.P. (2000). The prevalence and associations of fatigue in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*, 36, 1249–1254.

Thompson. E.N. (2010).Diagnostic criteria for fibromialgia:Comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis Care & Research*, 62(11):1674–1675. doi:10.1002/acr.20292

Toda, K. (2011).Preliminary diagnostic criteria for fibromialgia should be partially revised. Comment on the article by Wolf et al. *Arthritis Care & Research*, 63(2):308–309. doi:10.1002/acr.20358

Uramoto, K.M., Michet, C.J.J., Thumboo, J., Sunku, J., O’Fallon, W.M.,Gabriel, S.E. (1999). Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus (SLE) 1950–1992. *Arthritis Rheumatism*, 42:46–50

Usui, C., Hatta, K., Aratani, S., Yagishita, N., Nishioka, K., Kanazawa, T., Ito, K., Yamano, Y., Nakamura, H., Nakajima, T., Nishioka, K. (2011). The Japanese version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and the Fibromyalgia Symptom Scale: reliability and validity. *Mod Rheumatology*, Publicado online:10 mayo 2011. doi: 10.1007/s10165-011-0462-3

Valencia–Flores, M., Reséndiz, M., Castaño, V.A., Santiago, V., Campos, R.M., Sandino, S., Valencia, X., Alcocer, J., García–Ramos, G., & Bliwise D.L. (1999).Objective and Subjective Sleep Disturbances in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*, 42(10), 2189–2193.

Valencia-Flores, M., Reséndiz, M.C., Santiago, V., Castaño, V.A., Camarena, A., Falfán-Valencia, R., Modiano, M., Campos, R.M., Alcocer, N., Salín-Pascual, R., & García-Ramos G.(2010). Sleep, Fatigue, Depression, and Pain in Mexican Women with Systemic Lupus Erythematosus. An Exploratory Study. *Hispanic Health Care International*, 8(4), 217-226. doi: 10.1891/1540-4153.8.4.217

Van Cauter, E. Spiegel, K., Tasali, E., Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine*, 9(suplemento 1), S23-S28. doi:10.1016/S1389-9457(08)70013-3

Vanderschueren, S., Van Wambeke, P. and Morlion, B. (2010), Fibromyalgia: Do not give up the tender point count too easily: Comment on the article by Wolfe et al. *Arthritis Care & Research*, 62, 1675. doi: 10.1002/acr.20293

Villanueva, V.L., Valía, J.C., Cerdá, G., Monsalve, V., Bayona, M.J., & de Andrés. (2004). Fibromialgia: diagnóstico y tratamiento. El estado de la cuestión J. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 11(7), 430-443, 2004.

Wallace, D.J., Linker-Israeli, M., Hallegua, D., Silverman, S., Silver, D., Weisman, M.H. (2001). Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology*, 40, 743-749.

Wermeling, F., Lind, S.M., Domange Jordö, E., Cardell, S.L., & Karlsson, M. (2010). Invariant NKT cells limit activation of autoreactive CD1d-positive B cells. *Journal of Experimental Medicine*, 207(5), 943-952. doi: 10.1084/jem.20091314

Wilke, W.S. (2009). New developments in the diagnosis of fibromyalgia syndrome: Say goodbye to tender points?. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 7(6), 345-352. doi:10.3949/ccjm.76a.08062

Wolfe, F., Smythe, H.A., Yunus, M.B., Bennett, R.M., Bombardier, C., Goldenberg, D.L., Tugwell, P., Campbell, S.M., Abeles, M., Clark, P., Fam, A.G., Farber, S.J., Fiechtner, J.J., Franklin, C.M., Gatter, R.A., Hamaty, D., Lessard, J., Lichtbroun, A.S., Masi, A.T., McCain, G.A., Reynolds, W.J., Romano, T.J., Russell, I.J., & Sheon R.P. (1990). The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the

classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria comitee. *Arthritis & Rheumatism*, 33(2), 160-172.

Wolf, F. (2009).Fibromyalgianess. *Arthritis & Rheumatism*, 61(6), 715-716. doi 10.1002/art.24553

Wolfe, F., Petri, M., Alarcón, G.S., Goldman, J., Chakravarty E.F., Katz, R.S., Karlson, E.W., & Michaud K. (2009). *Journal of Rheumatology*, 36(1), 82-88. doi:10.3899/jrheum.080212

Wolfe, F. (2010). New American College of Rheumatology Criteria for Fibromyalgia: A Twenty-Year Journey. *Arthritis Care & Research*, 62(5), 583-584. doi:10.1002/acr.20156

Wolfe, F., Clauw, D.J., Fitzcharles, M.A., Goldenberg, D.L., Katz, R.S., Mease, P., Russell, A.S., Russell, I.J., Winfield, J.B., & Yunus M.B. (2010). The American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia and Measurement of Symptom Severity. *Arthritis Care & Research*, 62(5), 600-610. doi 10.1002/acr.20140

Yunus, M.B. (1992). Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation. *Journal of Rheumatology*, 19(6):846-850.

V. APÉNDICE

PAPER

Prevalence and factors associated with fibromyalgia in Mexican patients with systemic lupus erythematosus

M Valencia-Flores^{1,3*}, MH Cardiel², V Santiago¹, M Resendiz¹, VA Castaño¹, O Negrete¹, C Rosenberg¹,
G García-Ramos¹, J Alcocer² and D Alarcón-Segovia²

¹Departamento de Neurología y Psiquiatría; ²Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; and ³Universidad Nacional Autónoma de México

In total, 189 consecutive women diagnosed with SLE were evaluated using the ACR 1990 criteria for fibromyalgia. Patients were classified into three subgroups. The fibromyalgia group (FM) included patients experiencing pain on palpation in at least 11 of the 18 tender points examined, as well as having a history of widespread pain for at least three months. Patients who were noted to have pain in fewer than four quadrants with less than 11 of 18 tender points were considered to have regional pain (RP). All patients who did not meet criteria for either FM or RP were classified as having no pain (NP). Measurement of SLE disease activity, sleep complaints, depression, fatigue severity and health status were performed. Only 18 of the SLE patients (9.5%) (95% CI 5.3–14%) fulfilled the ACR criteria for the classification of FM. Of the patients, 106 (56.1%) fulfilled criteria for RP and had a number of tender points of 5.4 ± 3.4 , and the rest of the patients (34.4%) had no tenderness at specific tender point sites. Age, body mass index, educational level and disease duration were comparable between the groups. FM and RP groups had different patterns of symptoms prevalence, with dysmenorrhea being more distinctive for FM. Sleep disturbances were more severe in the FM than in the RP group. Daytime complaints such as sleepiness, fatigue and depression were similar for RP and FM groups, but patients with FM reported more disability. Fibromyalgia is not common in Mexican patients with SLE and has a different pattern of symptoms in RP and NP patients. These data add evidence that ethnicity can play an important role in FM manifestations. *Lupus* (2004) 13, 4–10.

Key words: depression and fatigue; fibromyalgia; sleep disturbances; systemic lupus erythematosus

Different figures have been reported for the concurrence of systemic lupus erythematosus (SLE) and fibromyalgia (FM). In North America the coexistence of both diseases has been reported to be 22%,¹ and almost the same percentage, 25%, has been reported in Australia.² However, a lower percentage was reported in India (8.2%)³ and in Spain (10%).⁴ A strong family and social support system and the absence of disability compensations, as well as ethnic differences in response to pain threshold have been postulated to account for the differences in prevalence rates. Recently the prevalence and correlates of FM in three ethnic groups with SLE have been reported.⁵ According to this study, being Caucasian had a strong association with FM (OR = 7.5, $P < 0.007$), African

American ethnicity was negatively associated (OR = 0.3, $P < 0.03$), and only one out of 65 Hispanics fulfilled the ACR criteria for FM. To the best of our knowledge there is no data on the prevalence of FM in SLE in Mexico. The aim of this study was to determine the prevalence and clinical characteristics of FM in Mexican patients with SLE.

Patients and methods

Patients

In total, 191 consecutive SLE outpatients from the Immunology and Rheumatology Department at the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán (INCMNSZ), making regularly scheduled clinic visits between February 2001 and October 2002 were invited to participate. The INCMNSZ is a major tertiary care referral center for medicine and surgery in Mexico City. The study was

*Correspondence: Matilde Valencia-Flores, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Neurología y Psiquiatría, Vasco de Quiroga 15, Delegación Tlalpan, México 14000, D.F., México. E-mail: valflor@servidor.unam.mx

Received 25 April 2003; accepted 18 August 2003

approved by the local ethics committee and all patients gave their written informed consent. Two patients did not complete the study. Of the patients, 189 SLE patients (all women) comprised the final sample of the study with a mean age of 38.5 years (range 16–78) and a mean body mass index (BMI) 25.6 ± 4.4 kg/m² (range 17.8–42.5). All fulfilled at least four of the American College of Rheumatology revised criteria for SLE.⁶ Disease activity was scored according to the MEX-SLEDAI, which was developed and validated in a Mexican population by Guzmán *et al.*⁷

Fibromyalgia was diagnosed using the 1990 ACR criteria⁸ by a single trained examiner. The thumb pad of the dominant hand was used to apply pressure perpendicularly at each of the 18 tender points as defined in the ACR criteria.⁸ The pressure applied was increased by 1 kg/cm²/s until the patient reported that the stimulus became painful. A single examiner performed the examinations (MC). The questionnaires were administered the same day following the tender point determinations.

Patient group classification Patients were classified for analysis into three subgroups. The patients who fulfilled the ACR 1990 criteria for the classification of fibromyalgia⁸ were grouped in the FM group. The patients had to experience pain on palpation on at least 11 of the 18 tender points examined, as well as reporting history of widespread pain. Pain was considered widespread when all of the following were present: pain in the left side of the body, pain in the right side of the body, pain above the waist, and pain below the waist. Also, axial skeletal pain (cervical spine or anterior chest or thoracic spine or low back) had to be present. Patients who were noted to have less than 11 tender points in fewer than four of the above mentioned areas were considered to have regional pain (RP). All remaining patients not meeting criteria for either FM or RP were classified as having no pain (NP).

In all, 122 patients were receiving corticosteroids plus immunosuppressors (mean dose of prednisone 10.7 ± 9.9 mg/day, azathioprine 112.5 ± 120.9 mg/day), 75 were receiving antimalarial (chloroquine 133.1 ± 60.5 mg/day) plus nonsteroidal anti-inflammatory drugs (nSAIDS), 48 were using methotrexate, 59 patients were taking antihypertensive medications, five were on thyroid hormone replacement, six on antidepressive drugs, and nine were on no medication at all.

Measurement of disease activity

Disease activity was scored with the MEX-SLEDAI.⁷ This scale assigns a score of 8 to the category of 'neurologic involvement' and included the following:

seizure, psychosis, organic brain syndrome, cranial nerve abnormality, and cardiovascular accident. The presence of urinary casts, hematuria, and proteinuria were grouped together as 'renal disorder' and scored 6 points. Hemolysis was grouped with thrombocytopenia and scored 3 points. Rash, alopecia and mucous membrane involvement were clustered as 'mucocutaneous disorder' and scored 2 points. Pleurisy and pericarditis were combined with peritonitis and called 'serositis' and scored 2 points. Lymphopenia was grouped with leukopenia and scored 1 point. Vasculitis, myositis and arthritis were scored 4, 3 and 2 points, respectively.

The estimated sensitivity of MEX-SLEDAI is 85.7%, with a specificity of 100%, interrater reliability of 0.867 and correlation with global judgement of experts of 0.677. Patients with active disease typically score >2, depending on the involvement of specific organ systems.

Complete blood counts, blood chemistry, immunologic tests, as well as urinalysis, were performed on the day of the medical exam. The MEX-SLEDAI scoring was performed the following day, after all the laboratory results were obtained. Additionally, a modified MEX-SLEDAI score, MEX-SLEDAI-M, was calculated by eliminating the fatigue symptom potentially related to fibromyalgia.

Health status: functional disability

To measure health status in SLE patients we used the Spanish version of the HAQ-Disability Index (HAQ-DI),⁹ which has been adapted and validated for the Mexican population.¹⁰ The Spanish HAQ-DI was answered using an ordinal scale ranging from 'no difficulty' to 'inability to do it'. Each question was scored from 0 to 3 and a global score was provided, where the highest score represents the poorest functional disability. The Spanish HAQ-DI was administered in the waiting area of our clinic during the patient's visit. All patients had the opportunity to be assisted by a Rheumatology fellow to complete the questionnaire.

Sleep complaints

The Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) has shown evidence of being a reliable instrument for supporting a diagnosis in patients suspected of having sleep disorders.¹¹ To the extent that data suggest some validity for this instrument, we used selected specific SDQ items to make comparison between the groups with and without fibromyalgia. The patients completed the SDQ in the same visit in which they were evaluated for fibromyalgia.

To examine the underlying structure of the SDQ, the 37 translated items from the SDQ were subjected to an iterated principal components analysis using oblique (nonorthogonal) rotation. Factor retention was based on the eigenvalue of the factor larger than one. Relationships among components were examined with correlation coefficients and the internal consistency of each component was investigated with Cronbach's alpha.

Scores for each of the subscales were derived by the addition of the subject's responses to each item in each of the selected factors and dividing for the number of items contributing to the factor.

Measurement of depression

The Beck Depression Inventory (BDI)¹² as adapted for and validated in a Mexican population¹³ was administered the day of the evaluation for fibromyalgia.

Fatigue Severity Scale (FSS)

The FSS has proved to be a reliable and valid instrument to measure fatigue in patients with SLE.¹⁴ FSS was applied the same day following the tender point determinations.

Results

Eighteen SLE patients (9.5%; 95% CI 5.3–14) met the ACR criteria for the classification of FM, with at least 11 tender points and widespread pain.⁸ In all, 106 patients classified as RP (56.1%) had a mean \pm SD number of tender points of 5.4 ± 3.4 , and near widespread pain (less than four body regions), and the rest of the patients (34.4%) in the NP group had no

tenderness at specific tender point sites. Demographic, clinical, laboratory characteristics and disease manifestations of SLE for the different groups are shown in Tables 1 and 2.

The three groups showed no statistically significant differences in age, body mass index, disease duration and education level (Table 1). There were no statistically significant differences between the groups in the medication profile; they were receiving on average the same doses of prednisone and chloroquine (Table 1). MEX-SLEDAI scores were higher in the RP and FM groups, but there were no statistically significant differences between the groups when the data were corrected by removing the fatigue symptom. Laboratory data were similar for the three groups with no statistically significant differences between them (Table 1).

RP and FM groups had a higher prevalence than the NP in headache (chi-square = 7.5, $P < 0.007$), sensitivity to light/noise (chi-square = 4.6, $P < 0.04$) and abdominal pain/bloating symptoms (chi-square = 10.0, $P < 0.002$). Pain all over, myalgias, and diarrhea/constipation were symptoms with prevalence raised progressively across the groups. The prevalence of the dismenorrhea symptom was higher in the FM group, with no statistically significant differences between RP and NP groups.

The principal-components analysis of the SDQ yielded five meaningful factors, labelled: (1) sleep fragmentation and poor sleep; (2) worries and anxiety; (3) sleepiness; (4) snoring; and (5) vivid, frightening dreams and sleep paralysis. The five components explained 83% of the total variance. The final communalities were high with no values below 0.50. Cronbach's coefficients were calculated for each of the factors. Alpha coefficients were as follows: sleep fragmentation and poor sleep (0.84), worries and

Table 1 Demographic, clinical and laboratory characteristics in SLE women according to their pain group classification

Variables	NP (n = 65)	RP (n = 106)	FM (n = 18)	P
Age	37.8 \pm 10.3	39.0 \pm 13.4	39.8 \pm 14.7	0.77
BMI (kg/m ²)	25.2 \pm 4.8	26.0 \pm 4.0	25.7 \pm 5.2	0.47
Mean SLE duration (years)	9.8 \pm 6.1	8.3 \pm 6.2	6.4 \pm 4.4	0.07
Formal education (years)	16 \pm 1.6	16 \pm 1.5	15 \pm 1.3	0.14
C3 (mg/dl)	76.8 \pm 26.3	85.5 \pm 27.6	101.9 \pm 38.0	0.09
C4 (mg/dl)	12.7 \pm 5.8	14.3 \pm 7.4	16.2 \pm 7.7	0.44
ESR (mm/hour)	16.9 \pm 19.3	15.2 \pm 16.7	19.6 \pm 18.4	0.70
Anti-DNA (μ /mL)	222.3 \pm 143	171.8 \pm 107	230.3 \pm 108.5	0.17
MEX-SLEDAI	1.4 \pm 1.9	2.4 \pm 2.4	2.3 \pm 3.2	0.02 ^a
MEX-SLEDAI modified	1.2 \pm 1.9	2.0 \pm 2.4	2.1 \pm 3.1	0.08
Mean prednisone dose (mg/day)	5.2 \pm 7.1	7.3 \pm 9.0	8.8 \pm 8.2	0.18
Mean antimalarial dose (mg/day)	59.5 \pm 69.9	55.6 \pm 69.5	61.8 \pm 76.1	0.91

Data represent mean \pm standard deviation; *F*-values refer to results of one-way ANOVA across three groups.

^a*F* = 4.07, $P < 0.02$.

Table 2 Symptoms in SLE women according to their pain group classification

Symptoms	NP (n = 65)	RP (n = 106)	FM (n = 18)	P
Pain all over	9 (13.8; 5.3–23)	55 (51.9; 39–60)	16 (88.9; 73–100)	0.00001 ^a
Myalgia	10 (15.4; 6.5–25)	59 (55.7; 45–65)	16 (88.9; 73–100)	0.00001 ^b
Headache	21 (32.3; 21–45)	56 (52.8; 41–62)	12 (66.7; 43–91)	0.006 ^c
Anxiety	20 (30.8; 20–43)	48 (45.3; 36–56)	9 (50; 24–76)	0.11
Dysmenorrhea	11 (16.9; 7.7–27)	17 (16.0; 9.8–25)	8 (44.4; 22–78)	0.008 ^d
Sensitivity to light/noise	14 (21.5; 11–32)	39 (36.8; 26–46)	11 (61.1; 36–86)	0.0005 ^e
Diarrhea/constipation	10 (15.4; 6.5–25)	30 (28.3; 18–36)	11 (61.1; 36–86)	0.0005 ^f
Abdominal pain/bloating	13 (20.0; 8.9–29)	46 (43.4; 32–52)	11 (61.1; 36–86)	0.0007 ^g

Data represent number of patients and the percentage and 95% CI for each group in ().

^aChi-square = 41.6;

^bChi-square = 41.91;

^cChi-square = 10.3;

^dChi-square = 9.9;

^eChi-square = 10.8;

^fChi-square = 15.2;

^gChi-square = 14.6.

Table 3 Sleep factors scores in SLE women grouped according to their pain group classification

SDQ factors	NP (n = 65)	RP (n = 106)	FM (n = 18)
Sleep fragmentation and poor sleep (SDQ 1,2,3,4,154,155)	2.1 ± 0.9	2.3 ± 0.8	3.1 ± 0.8 ^a
Worries and anxiety (SDQ 6,7,8,13,32,130)	2.0 ± 0.9	2.2 ± 0.9	3.0 ± 0.8 ^b
Sleepiness (SDQ 56,58,68)	1.7 ± 0.7	2.1 ± 0.9	2.5 ± 0.6 ^c
Snoring (SDQ 20,21)	1.5 ± 0.8	1.7 ± 1.1	2.3 ± 1.3 ^d
Vivid, frightening dreams and sleep paralysis (SDQ 11,38,60,61)	1.3 ± 0.5	1.5 ± 0.6	1.9 ± 0.8 ^e

Items of the Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) were scored between 1 and 5, where 1 means never, and 5 means always. Data represent mean ± standard deviation for each question. *F*-values refer to results of one-way ANOVA across three groups.

^a*F* = 9.5, *P* < 0.0001; Scheffé test: Group 1,2 < 3; *P* < 0.002.

^b*F* = 7.8, *P* < 0.0006; Scheffé test: Group 1,2 < 3; *P* < 0.006.

^c*F* = 7.9, *P* < 0.0005; Scheffé test: Group 1 < 2,3; *P* < 0.02.

^d*F* = 4.2, *P* < 0.02; Scheffé test: Group 1,2 < 3; *P* < 0.02.

^e*F* = 6.3, *P* < 0.003; Scheffé test: Group 1,2 < 3; *P* < 0.004.

anxiety (0.88), sleepiness (0.70), snoring (0.81), vivid frightening dreams and sleep paralysis (0.65). Appendix 1 shows SDQ items that belonging to each factor.

The FM group reported having more sleep fragmentation and poor sleep, worries and anxiety, snoring, vivid, frightening dreams and sleep paralysis than the other groups (Table 3).

Both the FM and the RP groups differed from the NP group in the level of sleepiness, fatigue and depression (Tables 3 and 4), but the FM group presented the highest disability index (Table 4). The correlation between total number of tender points and disability index was $\rho = 0.47$, *P* < 0.00001; its correlation with fatigue was $\rho = 0.41$, *P* < 0.00001, and with depression was lower, $\rho = 0.36$, *P* < 0.001.

The total number of tender points had a low correlation with sleep factors (sleep fragmentation, $\rho = 0.29$, *P* < 0.0001; worries and anxiety, $\rho = 0.28$, *P* < 0.0001; snoring $\rho = 0.21$, *P* < 0.006; vivid, frightening dreams and sleep paralysis, $\rho = 0.34$,

P < 0.00001). The score on the Beck Depression Inventory had higher correlation with sleep factors (sleep fragmentation and poor sleep, $\rho = 0.64$, *P* < 0.00001; worries and anxiety, $\rho = 0.65$, *P* < 0.00001; vivid, frightening dreams and sleep paralysis $\rho = 0.40$, *P* < 0.00001), but lower with snoring $\rho = 0.26$, *P* < 0.0002.

Table 4 Level of fatigue, depression and disability index in SLE women grouped according to their pain group classification

	NP (n = 65)	RP (n = 106)	FM (n = 18)
Fatigue Severity Scale	2.6 ± 1.7	3.5 ± 1.7	4.4 ± 1.8 ^a
Spanish HAQ-DI	0.1 ± 0.3	0.4 ± 0.5	0.7 ± 0.6 ^b
Beck Depression Inventory	7.5 ± 8.3	11.8 ± 10.4	13.4 ± 8.1 ^c

Data represent mean ± standard deviation. *F*-values refer to results of one-way ANOVA across three groups.

^a*F* = 10.6, *P* < 0.0001; Scheffé test: Group 1 < 2,3; *P* < 0.002.

^b*F* = 12.7, *P* < 0.0001; Scheffé test: Group 1 < 2 < 3; *P* < 0.05

^c*F* = 5.2, *P* < 0.007; Scheffé test: Group 1 < 2,3; *P* < 0.02.

Discussion

The results of this study demonstrate that fibromyalgia is not common in Mexican SLE patients, with a prevalence (9.5%) similar to the Indian and Spanish population.^{3,4} The prevalence of FM in the general population in Mexico is estimated to be 1.4 (95% CI 1.0–2.0) and considering only women the estimation is 2.6 (95% CI 1.8–3.6),¹⁵ which is lower than the prevalence we found in SLE women.

Although the prevalence in SLE women was almost seven times the prevalence found in the Mexican general population, this percentage was lower than the reported for other countries such as North America and Australia, even though the study was carried out in a tertiary lupus referral center, a condition which introduces biases of more severity of the disease as reflected by the 65% of the patients taking corticosteroids. In this regard, Morand *et al.*¹⁶ have presented some evidence to suggest that patients with severe lupus do not have FM, while mild lupus patients have it more often, a condition that could partially explain the prevalence reported in this study. However, independently of the clinical severity of SLE manifestations, which may indicate disease heterogeneity in SLE, there is another factor that may explain the discrepancy between FM prevalence rates. Recently, Friedman *et al.*⁵ reported that Caucasian ethnicity is strongly associated with FM and that African American ethnicity is negatively associated with it, despite the latter group having higher levels of disease activity, more rapid disease damage, and greater mortality in disease of relatively brief duration when compared with Caucasians, as the LUMINA group has reported.^{17–19} More important for this study, only one Hispanic patient out of 65 fulfilled the criteria for FM. The Friedman's report is in accordance with our estimation of a low prevalence in Hispanic patients and our data add evidence that ethnicity may play an important role for the clinical manifestation of FM.

The use of corticosteroids is another factor that could have modified the estimation of FM prevalence; it is known that corticosteroids increase the prevalence of tenderness,²⁰ but in this case their use does not explain the very low FM prevalence, because the different groups of patients were taking on average the same medications and dosages.

In our study, just as in other series, SLE patients with FM had more sleep disturbances than those with RP or NP. However, the very low correlation between sleep factors and the number of tender points showed that sleep disturbances were not strongly related with pain spectrum. Instead, Beck Depression Inventory score correlated higher with sleep factors, suggesting

that the sleep disturbances in SLE patients were more associated with depression than with pain condition.

It has been suggested that FM and all of the related disorders (irritable bowel, depression, etc.) encompass the more severe stages of chronic pain, and represent contributions or reactions to the pain, and that they do not represent a specific disease state in themselves.²¹ According to this, if FM is anything else than the extreme end of the spectrum of chronic pain and tenderness, it would be necessary to describe the continuum in which chronic pain is manifested. In this regard, population studies^{22,23} have shown that people with non-widespread pain can often find that their pain disappears over time rather than becoming more widespread, and until now, there has been no evidence in SLE patients to suggest that patients with non-widespread pain will definitely progress to widespread pain.

The classification of our patient sample into three groups, according to their pain spectrum, lets us see if FM and the related disorders behave in a parametric way. We could not find, as expected for a parametric study, the same continuum in symptoms and manifestations except in pain all over (part of classification criteria), myalgias, and diarrhoea/constipation, the prevalence of which increased progressively across the groups. On the contrary, dysmenorrhea was a symptom distinctive of the FM group.

The presence of the RP group raises the question if there is another subset of patients with pain complaints that need to be characterized, given that it is of utmost clinical significance because of possible therapeutic implications and impact on the overall management of lupus patients.^{24,25} It is the perception of some investigators that patients with both SLE and FM do not typically meet the ACR criteria for FM at the time of their lupus diagnosis, but instead develop FM over time, but as we mentioned previously, population studies have not shown that this could be the natural course of FM.

Several investigators have shown important alterations in pain processing in FM patients;^{18–20} differences in central pain transmission (three-fold higher concentrations of substance P in cerebrospinal fluid of FM patients compared with those in normal controls);^{21,22} and important neuroendocrine disturbances in FM patients (serum levels of insulin-like growth factor 1 are diminished in a substantial percentage of FM patients).²³ If FM is anything else other than the extreme end of the spectrum of chronic pain and tenderness, it would be necessary to describe the continuum in which chronic pain is manifested; in this regard it is essential to follow up the patients that have not reached the extreme end of the continuum.

Acknowledgements

This work was supported by grants from CONACYT 34937-H.

References

- Middleton GD, McFarlin JE, Lipsky PE. The prevalence and clinical impact of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; **37**: 1181–1188.
- Friedman AW, Miller MH, Whittingham S, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994; **3**: 187–191.
- Handa R, Aggarwal P, Wali JP, Wig N, Dwivedi SN. Fibromyalgia in Indian patients with SLE. *Lupus* 1998; **7**: 475–478.
- López-Osa A, Jiménez-Alonso J, García-Sánchez A, Sánchez-Tapia C, Perez M, Peralta MI et al. Fibromyalgia in Spanish patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1999; **8**: 332–333.
- Friedman AW, Tewi MB, Ahn C, McGwin G, Fessler BJ, Bastian HM et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: XV. Prevalence and correlates of fibromyalgia. *Lupus* 2003; **12**: 274–279.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mc Shane DJ, Rothfield NF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; **25**: 1271–1277.
- Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus: prospective validation of 3 clinical indices. *J Rheumatol* 1992; **19**: 1551–1558.
- Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; **33**: 160–172.
- Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patients outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980; **23**: 137–145.
- Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of The Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). *Clin Exp Rheum* 1993; **11**: 117–121.
- Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia F, Keenan S, Miles L, Zarcone VP et al. The sleep disorders questionnaire, I. Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep* 1994; **17**: 160–167.
- Beck AT, Steer RA. *Beck Depression Inventory Manual*. The Psychological Corporation: San Antonio, TX, 1987.
- Jurado-Cárdenas S, Villegas-Hernández ME, Méndez-Salvatore L, Rodríguez-Sarayo F, Loperena-Santillán V, Varela-Domínguez R. Estandarización del Inventario de Depresión de Beck en residentes de la ciudad de México. *Salud Mental* 1998; **21**: 26–31.
- Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. *Arch neurol* 1989; **46**: 1121–1123.
- Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; **20**: 617–624.
- Morand EF, Miller MH, Whittingham S, Littlejohn GO. Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994; **3**: 187–191.
- Alarcón GS, Roseman J, Bartolucci AA, Friedman AW, Moulds JM, Goel N et al. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups. II. Features predictive of disease activity early in its course. *Arthritis Rheum* 1998; **41**: 1173.
- Alarcón GS, McGwin G Jr, Bastian HM, Roseman J, Lisse J, Fessler BJ et al. for the LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: VII. Predictors of early mortality in the LUMINA cohort. *Arthritis Rheum* (Arthritis Care Res) 2001; **45**: 191.
- Alarcón GS, McGwin G Jr, Bartolucci A, Roseman IM, Baethge B, Fessler B et al. for the LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups, the Lumina Study: IX. Differences in damage accrual. *Arthritis Rheum* 2001; **44**: 2797.

- Smythe HA, Lee D, Rush P, Buskila D. Tender shins and steroid therapy. *J Rheumatol* 1991; **18**: 1568–1572.
- Ehrlich GE. Fibromyalgia is not a diagnosis: comment on the editorial by Crofford and Clauw. *Arthritis Rheum* 2003; **48**: 276.
- McBeth J, Macfarlane GJ, Hunt IM, Silman AJ. Risk factors for persistent chronic widespread pain: a community-based study. *Rheumatology* 2001; **40**: 95–101.
- Bergman S, Herrström P, Jacobsson LTH, Petersson IF. Chronic widespread pain: a three year followup of pain distribution and risk factors. *J Rheumatol* 2002; **29**: 818–825.
- Wallace DJ, Schwartz E, Chi-Lin H, Peter JB. The 'rule out lupus' rheumatology consultation: clinical outcomes and perspectives. *J Clin Rheumatol* 1995; **1**: 158–164.
- Bennett R. The concurrence of lupus and fibromyalgia: implications for diagnosis and management. *Lupus* 1997; **6**: 494–499.
- Petzke F, Clauw DJ, Khine A, Gracely RH. Increased pain sensitivity in fibromyalgia: effect of two types of stimuli and ascending versus random modes of presentation. *Arthritis Rheum* 2000; **43**(Suppl 9): S173.
- Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001; **91**: 165–175.
- Saud R, Carl KE, Vierck CJ, Price DD, Robinson ME, Cannon RL et al. Repetitive muscle stimuli result in enhanced wind-up of fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum* 2001; **44**(Suppl 9): S395.
- Vaeroy H, Helle R, Foore O, Kass E, Terenius L. Elevated CSF levels of substance P and high incidence of Raynaud phenomenon in patients with fibromyalgia: new features for diagnosis. *Pain* 1988; **32**: 21–26.
- Russell IJ, Orr MD, Littman B, Vipraio GA, Alboukrek D, Michalek JE et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance P in patients with the fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1994; **37**: 1593–1601.
- Paiva ES, Deodhar A, Jones KD, Bennett R. Impaired growth hormone secretion in fibromyalgia patients: evidence for augmented hypothalamic somatostatin tone. *Arthritis Rheum* 2002; **46**: 1344–1350.

Appendix 1

SDQ items for each factor

Factor 1 Sleep fragmentation and poor sleep

- | | | | | | |
|--|-----|--------------------|-----|-----------|---|
| 1. I get too little sleep at night | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2. Often have a poor night's sleep | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3. I have trouble getting to sleep at night | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4. I wake up often during the night | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 154. How long is your longest wake period at night? | | | | | |
| (1) Less than 5 min | (2) | Six to 19 min | | | |
| (3) 20 to 59 min | (4) | One to 2 hours | | | |
| (5) More than 2 hours | | | | | |
| 155. How many times in a night do you get up to urinate? | | | | | |
| (1) None | (2) | One time | (3) | Two times | |
| (4) Three times | (5) | Four or more times | | | |

Factor 2 Worries and anxiety

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 6. At bedtime, thoughts race through my mind | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7. At bedtime, I feel sad and depressed | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

- 8. At bedtime, I worry about things 1 2 3 4 5
- 13. After waking at night, I fear I will not be able to get back to sleep 1 2 3 4 5
- 32. My sleep is disturbed by thoughts racing through my mind 1 2 3 4 5
- 130. Mental stress, worry, or anxiety worsens my sleep 1 2 3 4 5

Factor 3 Sleepiness

- 56. In the past 6 months, I have fallen asleep accidentally in some of these situations: eating a meal, talking on the phone, talking to someone, riding in a bus or car, watching TV, at a theater, reading a book, at a lecture. 1 2 3 4 5
- 58. I now have trouble doing my job because of sleepiness or fatigue 1 2 3 4 5
- 68. I am excessively sleepy during the daytime 1 2 3 4 5

Factor 4 Snoring

- 20. I snore in my sleep 1 2 3 4 5
- 21. I am told I snore loudly and bother others 1 2 3 4 5

Factor 5 Vivid, frightening dreams and sleep paralysis

- 11. When falling asleep, I feel paralysed (unable to move) 1 2 3 4 5
- 38. I have a lot of nightmares (frightening dreams) 1 2 3 4 5
- 60. I see vivid dream-like images (hallucinations) either just before or just after a daytime nap, yet I am sure I am awake when they happen 1 2 3 4 5
- 61. I have vivid dreams during my daytime naps 1 2 3 4 5

Key for answers
(1) Never; (2) Rarely; (3) Sometimes;
(4) Usually; (5) Always

The original SDQ can be obtained from <http://www.sleeplabssoftware.com>